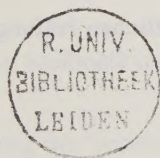


Untersuchungen über die
Blutkatalaseaktivität bei
Blut- und Leberkranken

Edith Walter

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Schwegk

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
BLUTKATALASEAKTIVITÄT BEI
BLUT- UND LEBERKRANKEN



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Edith Walter

aus
München

1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. H. Schwiegk

Dekan: Prof. Dr. Bickenbach

Tag der mündlichen Prüfung: 1. 8. 1957

INHALTSVERZEICHNIS

I. Theoretischer Teil

- A. Vorbemerkungen über Katalase
- B. Besonderheiten der Blutkatalase
- C. Kurze Darstellung der Katalasebestimmungsmethoden
- D. Bisherige Ergebnisse der klinischen Forschung über Blutkatalase

II. Experimenteller Teil

- A. Schilderung der eigenen Methodik und Entwicklung der Indexberechnung
- B. Tabellarische Aufstellung der Versuchsergebnisse
- C. Auswertung der Versuchsergebnisse

III. Diskussion der Ergebnisse im Ganzen

IV. Zusammenfassung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. VORBEMERKUNGEN ÜBER KATALASE

Lange Zeit war es der modernen Biochemie nicht gelungen, einen hundertprozentigen Beweis für die Bildung von Wasserstoffsuperoxyd im physiologischen Stoffwechselgeschehen zu erbringen. Trotzdem ließ sich mit Sicherheit ein Enzym aus dem menschlichen Organismus darstellen, das die Fähigkeit besitzt, Hydroperoxyd in Wasserstoff und molekularen Sauerstoff zu spalten. So wurde die Katalase, wie man dieses Ferment später benannte, nicht im Zuge der Stoffwechselfunktionen erkannt, sondern durch die Experimente THENARDS, der 1811 - 1818 mit der Entdeckung des Wasserstoffsuperoxyds analoge Versuche anstellte und fand, daß Lungen-, Nieren-, Milzgewebe, Haut und Venen eine auf sein neues Präparat gezielte Angreifbarkeit besitzen. Anfänglich wurde diese Fähigkeit in den Enzymen allgemein vermutet (SCHOENBEIN), bis sie JAKOBSON durch seine Versuche unterstützt, einem spezifischen Ferment, der von LOEW 1901 bezeichneten Katalase zuschrieb.

Auf dem weiteren Forschungsweg erkannte man die Katalase als ein ubiquitäres, ungleichmäßig verteiltes Ferment, das immer dann in Aktion tritt, wenn beim Ablauf intermediärer Stoffwechselprozesse H_2O_2 gebildet wird. DELP beobachtete eine Katalasereaktion beim Mosten. Nach SPRECHER wird die Katalasewirksamkeit im Tee erst beim "Rollen" der welken Teeblätter deutlich, wo nach dem Austritt von Zellsaft im Kontakt mit Luftsauerstoff eine chemische Änderung stattfindet. Beim Nachweis von Katalase im Weizenmehl beschrieb WENDER einen größeren Anteil in der Kleie als in den übrigen Kornbestandteilen. Die Eisenfleckigkeit der Kartoffeln soll nach EHRKE mit den fermentativen Vorgängen des Katalase- Peroxydase- Oxydasesystems in Zusammenhang stehen. Bei der Essiggärung wurde Katalase nachgewiesen, die das bei der Dehydrierung in Gegenwart von O_2 gebildete H_2O_2 in Angriff nimmt (HESSE). LOEW beschäftigte sich eingehend mit der Katalaseuntersuchung diverser Tabaksarten. Nach NORD verfügen die Fusarien über ein sehr kräftiges Katalasesystem. Durch den Katalaseerhalt aus aseptisch gewonnener Milch widerlegte RIED dessen vermeintliche Herkunft aus Bakterien. Nach LEIBL wird beim Mälzen die Katalase auf das 4fache vermehrt, während andere Fermente wie Peroxydase unverändert bleiben. Die frühere Anschauung, daß anaerobe Zellen katalasefrei oder -arm und aerobe Zellen katalasereich sind, wurde durch die Untersuchungen WIELANDS und PISTORS widerlegt.

Gerade das stark atmende Muskelgewebe und das Gehirn erwiesen sich enzymarm. Auf bakteriologischem Gebiet fand man aerobe Milchsäurebildner und Streptokokken, sowie ein Essigbakterium, die sich zur früheren Regel conträr verhielten.

Bei der Verteilungsbestimmung der Katalase in den Zellen mit Hilfe von Mikromethoden wurde zunächst eine Lokalisation im Hyaloplasma vermutet. Die Aktivität in allen Zonen sprach jedoch gegen eine Speicherung des Enzyms an gewisse Strukturen. In ungleicher Meinung zu den Physiologen, die im Zellkern das Zentrum der Katalysen und damit in ihm eine Fermentanreicherung sahen, vertraten HOLTER und DOYLE die Ansicht, daß im Kern kein größeres Katalasequantum vorhanden ist als im Plasma.

Auf der Spur nach der chemischen Struktur des neuen Enzyms war man nach dessen Isolation bestrebt. 1933 wurde die Katalase aus den Erythrocyten verschiedener Tierblutarten durch Absorption an Kaolin gewonnen.

SUMNER und DOUNCE gelang die Katalasereindarstellung aus Rinderleber durch fraktionierte Fällung mit Dioxan und anschließender Kristallisation des gereinigten Präparates aus Ammoniumsulfatlösung. Schweine- und Pferdeleber waren für die Kristallisation ungeeignet. Die Katalasefähigkeit "Kat f" einer 8mal rekristallisierten Rinderkatalase lag zwischen 25000 und 26000, der Eisengehalt bei 0,1 %. Den isoelektrischen Punkt fixierte er bei $\text{pH} = 5,7$. Bei der Möglichkeit, Enzyme unter dem Einfluß des elektrischen Stromes zu reinigen, ermittelte ZEILE den Diffusionskoeffizienten der Katalase. Die Aktivierungsenergie E_A beträgt in cal/mol 5500. In der Ultrazentrifuge erwies sich das Präparat nahezu homogen. Einem Molekulargewicht von 263000 zufolge betrug die Sedimentationsgeschwindigkeit 12×10^{-13} .

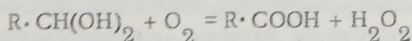
Auf die allgemeine Fermentstruktur näher eingehend, stellt das Coferment (= prosthetische oder aktive Gruppe) ein dem Hämoglobintyp ähnliches Hämin mit 3wertigem Eisen und positiver Hämochromogenreaktion dar. Neben Hämin fand man als Spaltprodukt das Spektrum des Blutfarbstoffabkömmlings Protoporphyrin. Die Blaufärbung der Substanz bei Aceton- und NaCl -zusatz rührt von einer, als Kunstprodukt entstandenen, Biliverdinkomponente her (LEMBERG, NORRIE, LEGGE). Diese thermostabile, niedrigmolekulare "Wirkgruppe" bedingt den Reaktionsmechanismus.

Als hochmolekulare, thermolabile Trägersubstanz oder Apoferment bezeichnet man die zweite Fermentkomponente, die die spezifischen Reaktionen der Katalase geltend macht. Es ist eine globinähnliche Eiweißverbindung von noch unbekannter Zusammensetzung.

B. BESONDERHEITEN DER BLUTKATALASE

Das Hauptinteresse der Medizin lag in Richtung Blutkatalase, da man sich von neuer Seite therapeutische und diagnostische Hilfsmittel erhoffte. SCHMIDT, der einen Zusammenhang der Blutkatalase mit der Gerinnung in Betracht zog, glaubte im Hämoglobin den Hauptträger der Katalase gefunden zu haben. Diese Annahme wurde auch von NISSEN bekräftigt. Die neuere Literatur schreibt dem reinen Hämoglobin nur einen schwachen katalatischen Einfluß zu und hebt das Stroma als Hauptträger heraus. IGLAUER befaßte sich in der Hauptsache mit der Untersuchung weißer Blutkörperchen. Nach seiner Rechnung wäre die fermentative Kraft der Leukocyten ungefähr 3mal so groß als diejenige der Erythrocyten. Seiner Meinung nach könnte man dieser Tatsache dann eine größere Geltung beimessen, wenn örtliche Leukocytenanhäufungen beim Aufkommen von Abscessen oder Infiltraten einen Schutzwall bilden. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (NEUMANN) beobachtete er außerdem einen Zusammenhang von Spaltungsfähigkeit und Granulation. Diese Parallele fiel ihm auch bei den Thrombocytenuntersuchungen auf. BINGOLD stand dieser Annahme nach den Vogelblutexperimenten sehr skeptisch gegenüber.

An die Frage des Aufgabenbereiches und der Wirkungsweise der Katalase konnte erst herangegangen werden, als der geforderte Nachweis einer möglichen, intermediären Hydroperoxydbildung erbracht werden konnte. Dies geschah erstmalig bei einer aeroben, biologischen Reaktion durch WIELANDS Beobachtungen am Schardinger Enzym. Er lieferte einen fast quantitativen Beweis unter Verwendung katalasearmer Xanthindehydrase (= Schardinger Enzym) und eines Abfangverfahrens mit Ce^{III} -Hydroxyd.



Das bei dieser Reaktion entstandene H_2O_2 zeigte eine 15mal schädlichere

Wirkung als es bei von Anfang an künstlich hinzugesetztem Wasserstoffsuperoxyd der Fall war. HOPKINS qualitatives Experiment der H_2O_2 -Bildung bei enzymatischer Dehydrierung von Oxy purinen durch Milch wurde ebenfalls durch WIELAND quantitativ bestätigt. Später gab es bei der aeroben Funktion von Dehydrasen noch eine Anzahl Beweise.

DIXON und WIELAND deuten in ihrer Literatur darauf hin, daß sich im Versuch H_2O_2 als starkes Enzymgift erwies und erkennen die Katalase als ein Schutzferment. Für die Richtigkeit dieser Annahme sprachen auch BINGOLDS Forschungsergebnisse, der die vornehmste Aufgabe der Katalase in Hämoglobinschutz gegen das spezifisch zerstörende Agens sah. Den Beweis führte er mit zwei einfachen Modellversuchen:

Er legte einen mit 3%igem H_2O_2 getränkten Filtrierpapierstreifen auf nicht über 50° erhitzten Menschenblutagar in eine Petrischale. Der zweite Versuch unterschied sich nur durch Erhitzen des Agar auf etwa 80° . An der ersten Blutplatte bemerkte er keinerlei Veränderungen. Das Ferment zerlegte das H_2O_2 in seine Bestandteile, ohne Einbuße an katalytischer Kraft. In Fall 2 dagegen entfärbte sich die Kulturmasse bei der H_2O_2 -Einwirkung bereits nach einigen Stunden gelblich-weiß. Durch das Fehlen der Katalase im auf die kritische Temperatur erhitzten Blutagar, fand eine totale Blutfarbstoffzertrümmerung durch unzersetztes Wasserstoffsuperoxyd statt. Die spektroskopische Untersuchung ließ auch nicht Spuren von Hämatin erkennen. Das Eisen war aus dem Farbstoffmolekel herausgerissen, wie die positive Berliner Blaureaktion ergab. Nicht nur in vitro war Bingold der Beweis, daß beim Fehlen des Blutschutzfermentes eine Zertrümmerung des vierkernigen Pyrrolringes stattfindet gelungen, sondern auch im bakteriologischen Versuch, bei einem Pneumokokkenausstrich auf erhitztem Blutagar zeigte sich durch die intermediäre H_2O_2 -Atmung das gleiche Phänomen. Damit stellte BINGOLD zugleich einen Indikator für zellbiologisch gebildetes Hydroperoxyd auf.

Als spezifisches Merkmal für die unter H_2O_2 entfärbte, katalasefreie Blutlösung entdeckte er erstmals das Auftreten von Pentdyopent, einer farblosen, leicht wasserlöslichen Verbindung, die sich im Versuch bei der Pentdyopentreaktion deutlich rot färbt.

Als BINGOLD 1928 den Urin der verschiedensten mit Hämolyse einhergehenden Krankheitszustände untersuchte, fehlte diesem durch die Niere abgeleiteten, hämolysierten Blut die Katalase, während im Gefäßblut das Ferment unvermindert vorhanden war. Künstlich zum Harn zugesetztes Blut behielt die

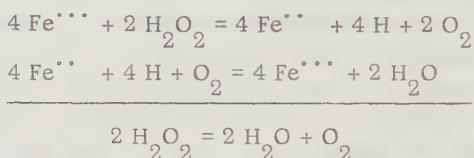
katalatische Eigenschaft ebenfalls bei. Tierexperimentell bestätigt, erkannte er damit die Niere als ein Organ mit der Fähigkeit, das hydroxydspaltende Enzym von hämolysiertem Blut abzutrennen. Diese Trennung gelingt bei den unzerstörten Blutkörperchen anscheinend deshalb nicht, weil sie die Katalase mit dem Hämoglobin einschließen. Als Bekräftigung und Ergänzung der katalaseabspaltenden Fähigkeit des Nierengewebes galten die Arbeiten von BRUCKER und WIDENBAUER an überlebenden Gewebsschnitten verschiedener Organe, wo sich die Niere wiederum als ein Organ mit ungleich größerer Katalasezerstörbarkeit vorstellte als die übrigen Organe. Einen kausalen Zusammenhang zwischen Katalasereichtum der Leber und deren Unzerstörbarkeit in derselben suchten die Autoren in den umfangreichen Oxydationsprozessen, die einen verstärkten Fermentschutz fordern.

Beim Abbau von Gewebsergüssen zu Hämatoidin-Bilirubin spricht BINGOLD dem Vorhandensein der Katalase folgende Rolle zu: der Enzymgehalt des Hämatoms verhindert den restlosen Abbau zu Propentdyopent. Bei Katalasehemmung bildet die Farbstoffkomponente des Hämoglobins unter H_2O_2 -Einwirkung den "grünen Farbstoff", das sog. Sulfhämoglobin. Auch den fraktionierten Abbaustufen von Redoxsystemen liegt eine fermentative Steuerung zu Grunde. Dies läßt sich beim physiologischen Blutfarbstoffabbau zu Gallenfarbstoff verfolgen, bei dem die Katalase einen hemmenden Einfluß auf die Bildung von Verdohämoglobin zustande bringt. ENGEL beschrieb in seinen vergleichenden Untersuchungen einen wesentlich rascheren Abbau zu Verdohämoglobin bei Verwendung katalasefreier Hämoglobininlösung, so daß im Grunde nur die Reaktionsgeschwindigkeit, nicht aber die erhaltene Menge an Abspaltungsprodukten beeinflußt wird. In Übereinstimmung mit den eben erwähnten Experimenten hat LEMBERG die Schutzfunktion der Katalase auch im Falle des Pyridin-Hämochromogenabbaues zu Verdohämochromogen nachgewiesen.

KEILIN und HARTREE unternahmen cyklische Oxydationsversuche mit den Systemen Harnsäure + Uricase + Alanin + Aminosäurehydrase. Alkoholzusatz bewirkte eine Verdoppelung der O_2 -Aufnahme während der Reaktion. Über-raschenderweise blieb der O_2 -Verbrauch unverändert bei Verwendung eines katalasefreien Schardingerenzym, sowohl mit Aldehyd als auch mit Hypoxanthin als Substrat. Die O_2 -Aufnahmesteigerung setzte aber konstant ein, wenn zum Alkohol auch Katalase zugesetzt wurde. KEILIN und HARTREE konnten zeigen, daß Alkohol in Gegenwart von Katalase durch selbsthinzu-

gefügtes Hydroperoxyd nicht oxydiert wird, dies geschieht nur in Fällen, wo durch Peroxyde das H_2O_2 langsam nasciert. Daraus folgernd sieht FRANKE als einleuchtendste Erklärung für die cyklische Reaktionskuppelung eine Sonderstellung des nascierenden Hydroperoxyds, bei dessen Wirkung die Katalase als Peroxydase fungiert. STERN verfolgte bei der Enzym-Substratkomplexbildung mit H_2O_2 die Bildung und den Zerfall eines Katalaseperoxydkomplexes im Spektroskop.

Viele Anschauungen wurden über den Wirkungsmechanismus der Katalase diskutiert. WEISS z. B. hält die Katalase-Peroxydasewirkung für eine Kettenreaktion, bei der das H_2O_2 in Radikale zerfällt. Die verständlichsten Erklärungen stammen von KEILIN und HARTREE. Auf eine kurze Formel zusammengefaßt ist folgende Gleichung der Extrakt ihrer Ergebnisse:



Bei völliger Abwesenheit von Sauerstoff kommt keine Katalasewirkung zustande.

In logischer Folgerung ihrer Experimente teilen die Verfasser die Katalasehemmkörper in 2 Gruppen ein:

1. jene, die die Reduktion der Ferri-Katalase verhindern, die KCN, H_2S , NO, NaF, HCN und
2. andere, welche die Reoxydation der Ferro-Katalase hemmen. Hier reihen sich ein: NaN_3 , Hydroxylamin oder Hydrazin.

Die Hemmungswirkung der Blausäure läßt sich spektroskopisch demonstrieren, durch Verschiebung der Banden an dem nicht durch HCN blockierten Anteil. WIELAND spricht von einer starken Affinität des Giftes zur wirksamen Enzymoberfläche und einer, sich daraus ergebenden, selektiven Sauerstoffverdrängung. Beobachtungen BINGOLDS an Blutlösungen mit 3%igem Kaliumcyanid-Lösungszusatz ließen auch bei intensiver H_2O_2 -Einwirkung keinen Abbau zu Propentdyopent erkennen. Dieses Phänomen trat aber prompt ein, wenn die Katalase durch Thermolabilität ausgeschaltet wurde. Für BINGOLD ergaben sich daraus folgende Richtlinien: Wird durch die Hitzeeinwirkung allein die Trägersubstanz geschädigt, so kann sich die dadurch nicht gehemmte Peroxy-

dasereaktion frei auswirken und den Abbau zu Propentdyopent vollziehen. Wird aber wie im Falle der Cyanidvergiftung auch der peroxdatische Prozess gelähmt, so ist der Oxydationsvorgang durch H_2O_2 nicht imstande, das Hämoglobin in einen Propentdyopentrest aufzuspalten.

THEORELL schreibt über die viel erörterte Frage der CO-Einwirkung, daß sie die reine Katalase nicht hemme, weil die Affinität der Ferrokatalase für O_2 viel größer ist als für CO. In Anwesenheit gewisser reduzierender Verbindungen aber, wie Cystein oder Glutathion, läßt sich eine CO-Hemmung im Dunkeln nachweisen. Durch Belichtung wird sie aufgehoben. Die Hemmbarkeit durch HCN, H_2S , NO und NaF, sowie die Nichtbeeinflussung durch CO und die Ähnlichkeit des Katalasespektrums mit dem des Methämoglobins bestätigen die Auffassung, daß das in der Katalase enthaltene Eisen in der Ferri-form vorkommt.

Blutgifte, die Methämoglobin und Verdohämochromogen zu bilden vermögen, zeigten bei der Untersuchung SEIDES auf die Katalasewirkung folgendes Ergebnis: durch Anilin, Phenylhydroxylamin, Nitrobenzol und Sulfanilamid kam eine Hemmung bis zu 50 % zustande. Aminophenol hingegen steigerte die Aktivität bis zu 30 %, wenn die Konzentration 10^{-6} Mol/Liter betrug. Erst bei einer Konzentration auf 4×10^{-6} stellte sich die starke Hemmung wie bei den übrigen Blutgiften ein. Die Anwesenheit von Schwermetallsalzen lähmt die enzymatische Kraft durch Beeinflussung des Kolloidzustandes. Am deutlichsten tritt die Hemmung in Gegenwart von Hg-, Pb-, Bi-Salzen in Erscheinung. Bei Verwendung verschiedener Phosphatkonzentrationen (BACH, LEVINGER) ergab sich keine Veränderung der Spaltungsfähigkeit durch PO_4 -Ionen. Nach Experimenten von JAKOBSEN, SENTER und SANTESSOHN wird die Reaktionsgeschwindigkeit durch Nitrate, Bromate und Chlorate stark gebremst. Chloride und Bromide üben nach ihrer Berechnung eine geringere Wirkung aus. In Gegenwart von Sulfaten, Sulfiten und Hyposulfiten bemerkten sie keine oder nur minimale negative Beeinflussung. Nach 3stündigem Stehen einer Blut-NaClLösung kommt nur noch ein Drittel der Kraft zur Reaktion. Zur Herstellung von Blutverdünnungen eignen sich am besten Lösungen von $\text{pH} \approx 7$. BINGOLD maß die Katalasewirkung in verschiedenen Medien und fand den geringsten Wert in Wasser ($10 - 15 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$) und den höchsten in Galle (bis $100 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$). Dazwischen standen Menschenharn mit ($60 - 70 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$), Menschenserum (bis $95 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$) und Normosal mit ($30 - 40 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$). IGLÄUER beachtete in seinen Untersuchungen die Temperatureinflüsse, woraus sich ergab, daß die Spaltung bei niedrigerer Temperatur langsamer einsetzte, aber viel gleichmäßiger verläuft. In derselben Erkenntnis, daß jedes Ferment mit zunehmender

Temperatur eine Beschleunigung der Reaktion und damit Hand in Hand eine Aktivitätsschädigung erfährt, empfiehlt MORGULIS zum schnelleren Ablauf der Spaltungen eine Temperatur zwischen 16 und 20° C. 20° C nennt er die wahre, optimale Katalasetemperatur.

BINGOLD legte für die meisten Tierblutarten die Kritische- oder Zerstörungstemperatur fest. Diese erwies sich sogar bei verwandten Tierspezies immer verschieden. Die Thermolabilitätstemperatur stellte sich sowohl an isolierten Katalasen, wie auch an Vollblut als weitgehend parallel heraus. Bei gewissen Tieren fand man einen mangelnden Katalaseschutz. So wird z.B. das Blut von Ente, Gans und Sperling schon unerhitzt und unverdünnt durch H_2O_2 zersetzt. Mit 73° hat das menschliche Blut die höchste Zerstörungstemperatur. BATELLI, v. KRUEGER und SCHUHKNECHT berichten in früheren Veröffentlichungen von der Verschiedenheit der Blutkatalase bei Tieren. RUSKA sucht für dieses unterschiedliche Verhalten seine Erklärung darin, daß er glaubt, daß Blutzellen, deren Hämoglobin bei vermindertem O_2 -Partialdruck sehr rasch Sauerstoff abgibt, wenig Katalase enthalten. Außerdem wäre die Blutstromgeschwindigkeit und die Struktur der Erythrocyten von Bedeutung. Wahrscheinlich gehen bei Tierblutarten mit fester gebauten Katalasemolekeln die Umsetzungsprozesse sehr stürmisch vor sich. Die eigentliche Ursache für das Fixum der Zerstörungstemperatur wird in der Spezifität des Katalasemolekels selbst gesucht.

Auch im positiven Sinne, also im Sinne einer Aktivierung, ist eine Beeinflussbarkeit der Katalase möglich. NORD bemerkte nach dem Gefrieren von Katalaselösungen eine Steigerung ihres enzymatischen Effektes. Dasselbe ist, wie bereits oben erwähnt, bei mäßiger Temperaturerhöhung zu beobachten.

C. KURZE DARSTELLUNG DER KATALASEBESTIMMUNGSMETHODEN

Im wesentlichen wurde bei der Katalaseaktivitätsforschung nach zwei, auf verschiedenen Prinzipien beruhenden Methoden gearbeitet:

- a) einer physikalischen, die den bei der Wasserstoffsuperoxydspaltung entstehenden Sauerstoff in Raumeinheiten mißt und
- b) einer chemischen, die auf der Rücktitration mit Jod oder Kaliumpermanganat des nicht zersetzten Wasserstoffsuperoxyds beruht.

Der größeren Genauigkeit wegen, fand vielfach modifiziert die Titration ihre häufigste Anwendung: Blut aus der Fingerbeere wird verdünnt und mit H_2O_2 zur Reaktion gebracht. Durch Einpipettieren von Schwefelsäure ist der Versuch beendet und das Titrieren kann anschließend erfolgen. In manchen Versuchsreihen wird das Blut in Wasser hämolysiert, bei anderen in physiologischer NaCl-Lösung verdünnt oder zur Aufrechterhaltung der H-Ionenkonzentration mit Phosphatpufferlösung gemischt. Die Reaktionszeiten werden zwischen 10 Minuten und 2 Stunden angegeben. Viele Autoren betonen die Konstanthaltung einer optimalen Temperatur im Thermostat. Auch die Konzentrationen der einzelnen Agentien werden verschieden gewählt.

Zur Durchführung der volumetrischen Methode führte KOEPPE seinen nach dem Endiometerprinzip arbeitenden Apparat ein. Die Spaltung geht in einer Zersetzungszelle vor sich, in die er durch einen perforierten Gummistopfen die H_2O_2 -Lösung eingießt. In einem graduierten Gassammelrohr wird dann der entwickelte Sauerstoff durch ein Verbindungsstück aufgefangen.

JUSATZ benützt das Auftriebsvolumeter, bestehend aus zwei aufeinandergeschliffenen Hohlzylindern. Der Außenzylinder über den Innenzylinder gestülpt, stößt an einem Gummiring auf. Bei der O_2 -Entwicklung wird der Außenzylinder hochgetrieben und die Menge des entstandenen Sauerstoffes an der Maßeinteilung als Katalasezahl abgelesen. Auf diese Weise wird zwar der zeitliche Ablauf der Gasentwicklung verfolgt, dennoch entstehen Fehlerquellen, wenn zur gleichmäßigen Gasentbindung keine Schüttelvorrichtung vorhanden ist oder das zu hebende Zylindergewicht, die Reibungsfläche und der Barometerstand nicht beachtet werden.

Wichtig ist bei der Anwendung jeder Methode die Beachtung der gleichen Versuchsbedingungen für jede Blutuntersuchung.

In fast allen Veröffentlichungen wurden nur die relativen Wirksamkeitsgrade gemessen, die nach Abstoppen der Versuchsbedingungen miteinander verglichen werden können. Um absolute Fermentmengen zu bestimmen, wäre aus der Reaktionsgeschwindigkeit die Berechnung einer monomolekularen Reaktionskonstanten nötig. JOLLES und OPPENHEIM haben zur Bestimmung der H_2O_2 -Umsetzung bei festgelegter Zeit und Temperatur die Katalasezahl eingeführt. Sie berechnen dabei auf Gramme die Menge des durch 1 ccm Blut zersetzten Peroxyds aus 30 ccm einer 1%igen H_2O_2 -Lösung. In der Erkenntnis, daß die Blutkatalase in der Hauptsache an die Erythrocyten gebunden

ist, setzte VAN THIENEN die Katalasezahl in Beziehung zur Ery-Zahl und nannte den Quotienten Katalaseindex, der in späteren Arbeiten beibehalten wurde.

IGLAUER, der seine Untersuchungen auf die Katalasewirkung der weißen Blutkörperchen spezialisierte, verfuhr bei der Leukocytegewinnung nach dem Prinzip von SZILARD, der aus 8 - 10 ccm Venenblut die Erythrocyten und Thrombocyten durch Essigsäure und Weinsäure auflöst, die hämolisierte, saure Lösung mit 2%iger Kalilauge neutralisiert, dann die Leukocyten abzentrifugiert und auswäscht.

Nach seiner Berechnung ergab sich bei gesunden und bei stoffwechselgesunden, fieberfreien Patienten mit normalem Blutbild ein Katalasewert zwischen 6 und 11. Das bedeutet nach seinen Angaben, daß 1 Million der im Versuch verwendeten Leukocyten bei 17° unter den gegebenen Bedingungen in 3 Minuten 11 mg H_2O_2 zersetzen. In Fortführung früherer Untersuchungen, bei denen die Katalasewirkung des menschlichen Gesamtblutes unter ähnlichen Bedingungen bestimmt wurde, kam er zu folgender Überlegung: Wenn nach BACH-ZUBKOWA 1 mg Blut in 30 Minuten 16 mg H_2O_2 zersetzt, dann trafen auf die roten Blutkörperchen, bei einer normalen Erythrocytenzahl von 5 Millionen pro cmm ausgehend, 3,2 mg pro Mill. Das bedeutet eine 3 mal größere Katalasewirkung der weißen Blutkörperchen. Im Zusammenspiel mit dem Gesamtblut ist wegen der relativ geringen Anzahl ihre Rolle jedoch untergeordnet.

D. BISHERIGE ERGEBNISSE DER KLINISCHEN FORSCHUNG ÜBER BLUTKATALASE

Von den klinischen Forschungen versprach man sich im allgemeinen mehr als ihre Ergebnisse zu halten insofern waren. In erster Linie waren es Blutkrankheiten und darunter die Perniciosa, die durch Abweichen von den üblichen Erscheinungen das Augenmerk auf sich zogen. Wäre doch ein einfacher, präziser Enzymtest zur Sicherstellung der Diagnose sehr wünschenswert. Die Aussagen der Autoren über ihre Befunde variieren im einzelnen. Bei BACHs Untersuchungen lag der normale, relative Katalasegehalt der Erythrocyten (K/E) zwischen 4 und 8,6. Die Zahlen stiegen bei Perniciosakranken beträchtlich an. Die 3 folgenden Zahlenwerte aus seiner Tabelle geben ein Beispiel:

	Ery	Hb	FI	KE
I.	2,4	70	1,4	13,1
II.	3,5	80	1,1	10,0
III.	2,9	80	1,3	10,7

Für die Richtigkeit seiner Angaben erwähnte er einen Sonderfall, bei dem neben einem perniziösen Blutbild (FI. =1,25) ein niedriger Katalasewert auffiel. Die spätere Obduktion der Kranken ergab eine Lymphogranulomatose des Knochenmarks, die eine Perniciosa vortäuschte. BACH und Korpassy prüften bei Kaninchen mit Phenylhydrazinanaemie, die klinisch der Perniciosa entspricht, den Zusammenhang der Megalocytose mit dem Katalase- und Glutathiongehalt der roten Blutkörperchen. Das Erythrocytenvolumen wurde im Hämatokrit bestimmt. Dabei stellte sich heraus, daß das Anwachsen der Katalase- und Glutathionwerte bedeutend größer war als das der Hämatokritwerte. Aus dieser Feststellung und den klinischen Befunden schließen sie einen Zusammenhang des FI und der Megalocytose mit der katalatischen Kraft aus. Zugleich bemerkte BACH, daß beim Eintreten von Kreislaufinsuffizienzen oder Pneumonien, welche eine Dyspnoe ausgelöst hatten, der Katalasegehalt erhalten blieb. Um die klinischen Erscheinungen der perniziösen Anaemie auch unter physiologischen Bedingungen zu prüfen untersuchte NISSEN das Blut Neugeborener, wo die Indexerhöhung wiederum deutlich zum Ausdruck kam. Auch van THIENEN glaubte für die Biermer'sche Krankheit ein neues chemisches Merkmal gefunden zu haben. Seine Zahlenangaben sind sehr konstant und bei jeder perniziösen Anaemie außerordentlich gesteigert. Die Norm der Gesunden liegt bei 6,14 und bewegt sich auch bei sekundären Anaemien auf ziemlich gleicher Stufe. Bei Perniciosa verzeichnet er einen Maximalwert von 17,6 und einen Minimalwert von 9,2. Er betont aber ausdrücklich, daß das Verhalten des Farbeindex in keinem Verhältnis zum Katalaseindex stehe. Im Gegensatz zu seinen Untersuchungen ist die Indexerhöhung bei NEUMANNs Veröffentlichungen kein regelmäßiger und steter Befund. Es scheint, daß die Werte nur im schwersten Stadium erhöht sind, aber in der Remissionszeit rasch auf die Norm sinken. Mit Sicherheit will er sagen, daß dort, wo ein erhöhter Index vorliegt, auch eine Perniciosa diagnostiziert werden kann, der negative Befund soll aber die Möglichkeit derselben nicht ausschließen. KORALLUS erhielt im Mittelwert bei Gesunden einen Index von 4,49, bei Perniciosa um 6,75. Der Index erhöhte sich aber nicht ausnahmslos. In manchen Fällen entsprach er durchaus dem gesunder Personen. Fallende Werte fand er im Verlauf

sicher festgestellter, perniziöser Anaemien, die vorher schon einen erhöhten Index aufgewiesen hatten. Eine sinkende Kurve stellte sich aber auch zu Beginn jener Fälle ein, die anfänglich nicht als Perniciosa erkannt wurden und sich erst später als solche erwiesen. Gerade hier sollte sich aber der Katalaseindex als diagnostisches Hilfsmittel erweisen. Besonders auffallend waren die Schwankungen im Verlauf wiederholter Untersuchungen, wo sich der Index mit der Zeit mehr als verdoppelte. Nach Erfahrung von KORALLUS müßten immer Serienuntersuchungen vorliegen, um überhaupt aus Schwankungen oder hohen Zahlen Schlüsse zu ziehen. MORAWITZ und seine Mitarbeiter zeigten, daß die Sauerstoffzehrung des Blutes bei Erniedrigung des O_2 -Partialdruckes, bei der perniziösen Anaemie und bei experimentellen Anaemien, nachweisbar gesteigert wird. Verschiedene Forschungsangaben deuten darauf hin, daß solche Zustände vermehrter Sauerstoffzehrung eine Zunahme der hydroperoxyd-zersetzenden Fähigkeit der roten Blutkörperchen zur Folge haben. In diesem Zusammenhang sind auch ALEXEEFFs Experimente zu erwähnen, der bei Bergbewohnern einen bedeutend höheren Katalasegehalt feststellte als bei Talbewohnern. Beim Ausgleich des Blutbildes nach einem Höhenlagenwechsel wird vor der Erythrocytenzahl der Katalasegehalt vermehrt, dadurch ist eine gewisse Zeit hindurch ein erhöhter Katalaseindex zu verzeichnen. RADEFFs Rattenstudien in luftverdünnten Räumen gaben analoge Erscheinungen.

Von BACH und KORPASSY wurden an Kaninchen experimentell Blutungsanaemien erzeugt. Bei einer regelmäßigen Katalaseregistrierung stellte sich allmählich ein erhöhter Enzymgehalt ein, der aber erst dann deutlich in Erscheinung trat, wenn die Blutentnahmen mehrere Tage hindurch vorgenommen wurden. Bei den abweichenden Resultaten der KRUMBHAR-MUSSER-Experimente von den v. THIENENSchen Untersuchungsergebnissen spielt sicher die Anwendung einer anderen Versuchsmethode keine unwichtige Rolle. Aus ihrer Tabelle läßt sich nur entnehmen, daß anaemisches Blut viel weniger Katalase enthält als normales, daß aber die Katalasemengen weitgehend schwanken. Bei Perniciosa fehlte jede auffallende Erscheinung. Sie stimmen v. THIENEN lediglich in der Behauptung zu, daß der Katalaseindex bei Normalen wie bei Anaemischen überraschend gleich sei. NEUMANN hält sich bei seinen Untersuchungen an die von v. THIENEN angegebene Methode. Er erhält etwas niedrigere Normwerte für Katalaseindex und Katalasezahl ($KI \approx 4$), außerdem treten allgemein größere Zahlenschwankungen auf. Zusammenfassend erklärt er: "Bei gesunden Individuen, bei Krankheiten heterogener Art ohne wesentliche Blutveränderungen, bei mittleren sekundären Anaemien und sekundären Anaemien schwerster Art, sowie bei Leukämie

und Thrombopenie liegt der Index innerhalb begrenzter Werte, die als Minimum 2,5, als Maximum 7,5 erreichen." Erst wenn das Maximum 7,5 überschritten wird, spricht er von einer pathologischen Veränderung und dies kam nur bei Perniciosa in Betracht. NEUMANN ist der Überzeugung, daß neben der Erythrocytenzahl auch noch andere unbekannte Momente die Katalasemenge beeinflussen. Derselben Meinung sind BRAHN und HIRSCHFELD, die bei der Untersuchung der sog. Pseudoanaemien, wo neben einem normalen Blutbild, Schlappeit, blasses Aussehen, Herzklopfen ohne Organschaden die Patienten charakterisieren, von einem erniedrigten Katalasegehalt berichten.

Ein Zusammenhang mit Erythrocyten und Hämoglobingehalt war also ausgeschlossen. Der Katalasemangel könnte als einfache Begleiterscheinung oder als ursächliche Beziehung zum Symptomkomplex gewertet werden. Bei der Berechnung einer Geschwindigkeitskonstanten nach LEVINGER fand dieser für sekundäre Anaemien nahezu dieselben Werte wie für Gesunde. Indem er die Konstante durch die Erythrocytenzahl dividierte, erhielt er den Spaltungsindex. Da aber die Ery-Zahlen niedrig waren, erreichten die Spaltungsindices in manchen Fällen fast so hohe Werte wie bei Perniciosa. Um die klinischen Erkenntnisse tierexperimentell zu unterstützen, wurde von NISSEN eine durch Toluylendiamin erzeugte, sekundäre Anaemie geprüft, deren Index sich nicht von dem Blut gesunder Tiere unterschied.

Zahlreiche Beiträge über die Enzymphysiologie und -pathologie der weißen Blutkörperchen lieferte IGLAUER. Die ersten Richtlinien für klinische Arbeiten ergaben sich aus den vereinzelt Leukämieuntersuchungen in seiner Veröffentlichung von 1930. Soweit ihm die wenigen Fälle einen Schluß erlaubten, kam er zu der Ansicht, daß je jünger und differenzierter eine Zelle ist, desto geringer ihre peroxydspaltende Fähigkeit. Eine akute Myeloblastenleukämie zeigte den niedrigen Wert von $KW = 30', 17', 2, 4$. D. h. eine Million der im Versuch verwendeten Leukocyten zersetzten bei 17° unter den gegebenen Bedingungen in 30 Minuten 2,4 mg H_2O_2 . Chronische Myelosen dagegen ergaben normale oder bis an der unteren Grenze der Norm stehenden Werte. Ein Jahr später gab er eine Zusammenstellung von Leukämien, aus der ersichtlich wird, daß der Katalasewert der weißen Blutkörperchen bei myeloider Leukämie beträchtlich größer ist als bei lymphatischer. Die aleukämischen Lymphadenosen nehmen dabei eine Mittelstellung zwischen letzteren ein. Selbst bei ein- und denselben Krankheitsformen traten erhebliche Wertschwankungen auf. Dieses Verhalten versuchte er mit der prozentualen Zusammensetzung des qualitativen Blutbildes in Beziehung zu bringen. IGLAUER errechnete eine Verhältnis-

zahl von den granulierten Zellen myeloischer Abstammung und den ungranulierten Lymphocyten. Die Resultate dieser Auszählungen sind tabellarisch angeführt: z. B.

Normales Blutbild:	Gran.	My.	KW
	8	92	11,9
	12	88	8,3
	16	84	7,8
Myeloische	95,5	4,5	9,5
Leukämie:	92,5	7,5	7,2
	88,0	12,0	5,9
Lymphatische	8,0	92,0	2,2
Leukämie:	3,5	96,5	0,55
	1,5	98,5	0,22
Aleukäm. Lymphadenose:	59,5	40,5	5,1
Akute	16,0	84,0	2,4
Myelose:	7,5	92,5	1,9

Die relativ hohen Granulocytenzahlen beim normalen Blutbild gehen auf den Verlust der Lymphocyten bei der Isolierung zurück. Jede Milzbestrahlung hatte neben einer Zunahme der Granulocyten einen Katalaseanstieg zur Folge. Bei den Untersuchungen am isolierten Leukocytenmisch übertrafen die polynucleären Leukocyten die übrigen Formelemente an katalatischer Kraft. An zweiter Stelle standen die Myelocyten. Gar keine oder außerordentlich geringe Spaltungsfähigkeit zeigten die Lymphocyten und Myeloblasten. Die Tatsache dieser Erscheinungen ließ IGLAUER mit größter Wahrscheinlichkeit die Granula als den Ort der Fermententwicklung annehmen. Von REITER wurde ein umfassendes Versuchsmaterial über Katalaseaktivität für die mannigfachsten internen Erkrankungen tabellarisch aufgestellt. Aus den Versuchsergebnissen sind von 4 myeloischen Leukämien 3 mit erhöhtem Index zu verzeichnen. Außerdem fiel unter den Blutkrankheiten ein erniedrigter Wert bei Polycythämie und Panmyelophthise auf.

Die niedrigsten Indices aus der Tabelle stammen von Personen mit Lebererkrankungen. Unter 10 Ikterusfällen mit normalen Hämoglobin- und Erythrocytenwerten fiel der Index bei 6 Proben unter die Norm. Hb und Ery waren auch unverändert bei Cholelithiasis, chronischer Cholangitis und Hepatitis epidemica mit niedrigen Katalasewerten. 4 von 7 Hepatitis epidemica-Fällen zeigten normale Befunde. In einem Bericht schreibt SOYITO YAMAGATA ganz allgemein von der Beobachtung niedriger Katalasegehalte bei Patienten mit Lebererkrankungen. Von ZATTI erfahren wir über niedrige Werte bei Ikteritiden. WERNER äußert sich in gegenteiliger Meinung, als er im Verlaufe von Lebercirrhosen das katalatische Vermögen im Blut erhöht findet.

Die in der modernen Medizin vielfach angewandte Strahlentherapie wurde auch auf die Fermentbeeinflussbarkeit geprüft, wobei sich in den Untersuchungen von MAGAT und ROTHER eine deutliche Erhöhung des Katalasespiegels herausstellte, wenn bei mit Kachexie oder Unterernährung verbundenen Krankheitszuständen therapeutische Röntgendosen appliziert wurden. Schilddrüsenbestrahlungen an thyreotoxisch erkrankten Patienten senkte den Blutkatalasespiegel nach der Behandlung. Öftere Bestrahlungen verminderten die Wirkung auf das peroxydspaltende Enzym. DEUTSCH geht mit den genannten Autoren dahingehend einig, als er von der Strahlenbeeinflussung im Sinne einer Aktivitätszunahme spricht, die von der bemessenen Strahlenmenge, vom Bestrahlungs-ort und von der Feldgröße abhängig ist. TANINO bestrahlte weiße Ratten mit einer Quecksilber-Quarzlampe und einer Natriumdampflampe. Bei der Untersuchung auf die Katalasemenge betrafen Veränderungen vor allem die Leber, wo sich bei jeder Art der Bestrahlung eine deutliche Senkung der Katalasemenge gegenüber unbehandelten Tieren einstellte. Bei Tieren, die nicht sofort, sondern erst eine Stunde nach der Bestrahlung getötet wurden, stieg die Katalasemenge wieder an. Für Veränderungen im Blut und im Herz konnte er keine sicheren Ergebnisse vorstellen. In der Milz ergab sich ein geringer Anstieg. Von der Theorie ausgehend, daß das Auftreten der Katalase vom Vorhandensein an überschüssigem Wasserstoffsuperoxyd abhängig ist, sah TANINO zwei Möglichkeiten als Folge der Bestrahlung: Entweder wird bei der Bestrahlung in der Leber die gleiche Menge H_2O_2 gebildet, dann würde bei Katalaserverminderung ein größerer Teil für einen gesteigerten Oxydationsprozeß verbraucht. Wird aber durch die Bestrahlung die H_2O_2 -Bildung verringert, dann könnte sich auch die Katalase in das niedere Gleichgewicht einstellen. Nicht in Betracht zieht er die Hemmung der Fermentbildung als unmittelbare pathologische Folge der Bestrahlung.

Die Beeinflußbarkeit der enzymatischen Reaktion durch Bestrahlung mit ultrakustischen Schallwellen wurde von SIBUYA untersucht. Er stellte dabei eine Abnahme der Katalasezahl im Blut fest.

Nach ALEXEEFF wird die Blutkatalasewirkung nach elektrischen Bädern oder heißen Wasserbädern mit Verminderung beantwortet, und zwar der steigenden Temperatur folgend.

Im allgemeinen übereinstimmend ist die Meinung über die Katalasefähigkeit bei kachektischen Zuständen. Bei jedem Krankheitstypus, der die Kräfte des Organismus stark in Mitleidenschaft zieht, wird in gleichem Maße der enzymatische Effekt beeinträchtigt. Nach dem Aufstellen von Versuchsreihen wies LEVINGER darauf hin, daß ihn die niedrigen Indices bei moribunden Krankheiten glauben machen, daß ein tatsächlicher Zusammenhang zwischen Allgemeinzustand und Katalasevermögen bestehe. Über dieselben Beobachtungen und Erkenntnisse schreiben YAMAGATA, NAKAO, BACH, SEGALL und HAENDEL. Von MAGAT wird berichtet, daß der sonst übliche Blutkatalaseanstieg nach der Mahlzeit ausbleibt, wenn kachektische Zustände die Patienten beeinträchtigen. Seine Beobachtungen bezogen sich auf pluriglanduläre Insuffizienz, in der Hauptsache die glandula thyreoidea und die Ovarien betreffend, Paralysis agitans, Arthritis deformans, Acetonurie und Diabetes.

An Carcinom erkrankte Patienten waren geeignete Versuchspersonen zum Studium der Katalasewirkung im Zusammenhang mit dem Allgemeinbefinden. YAMAGATA berechnete für seine Experimente einen Katalaseindex und einen Hämoglobin-Katalase-Index. Im Vergleich zu gesunden Personen verringerten sich beide sichtlich in Fällen von gastric- und duodenal-ulcera. Beim Abheilen der Geschwüre will er in den meisten Fällen eine Steigerung des Katalasegehaltes und damit ein Anwachsen der Indices gefunden haben. Je maligner und fortgeschrittener sich seine Fälle von Magen-Ca vorstellten, desto niedriger fielen die Katalasewerte aus. Drei Personen mit Carcinoma der Gallengänge ergaben weit unter der Norm liegende Werte. Bei der Betrachtung über den Zusammenhang von Katalase-Erythrocyten und Hämoglobin ergab sich seiner Meinung nach eine enge Beziehung zwischen den einzelnen Faktoren. Er sah in der Ausrechnung des Katalasegehaltes sogar ein Mittel, das bis zu einem gewissen Grade die Prognose für Magen- und Darmtrakterkrankungen bestimmen könnte. ZERNER schreibt von schweren Oeseophagus-, Mamma- und Rectumcarcinoma, die durch die Zerstörung des qualitativen Blutbildes eine Senkung des Katalasegehaltes verursachen. Auch JUSATZ, DEUTSCH und

ZATTI sahen mit dem Verfall der Körperkräfte ein Schwinden des katalatischen Vermögens. Untersuchungen des Krebsgewebes selbst, sowie der angrenzenden, anscheinend ca-freien Gewebspartien, ergab eine gleichmäßige Katalaseherabsetzung. LEWIS und COSSMANN bemerkten außerdem im Rous-Sarkom eine Katalaseverminderung, in die der ganze Tumororganismus mit inbegriffen war. Eine ausgesprochene Katalaseverarmung zeigte sich vor allem in der Leber und im Blut.

Nach SOLAROLI sollen sich die Katalasewerte bei allen febrilen Erkrankungen spontan erhöhen, um sich im Stadium decrementi wieder zu normalisieren. Eine zahlenmäßige Abhängigkeit von Katalase- und Fieberkurve lehnt er jedoch ab. Er hatte diese Erscheinung auch tierexperimentell am Kaninchen durch intravenöse Bierhefeautolysatinjektion beobachtet. Von MORACZEWSKI wird das pure Gegenteil behauptet. Bei seinen Experimenten war die Katalase-tätigkeit in fiebrigen Zuständen erniedrigt. Nach seinem Bericht war ihm dieses Phänomen auch beim Temperaturanstieg nach intramuskulärer Milcheinspritzung aufgefallen. Denkt man an die im ersten Teil besprochenen Reagenzglasversuche, bei denen mit dem Anstieg der Versuchstemperatur eine erhöhte Katalaseaktivität parallel lief, dann ist die erste Theorie einleuchtender.

Körpertemperatur und Allgemeinzustand dürften für den Katalasespiegel insbesondere bei tuberkulös erkrankten Patienten eine beachtliche Rolle spielen. Das Resultat der ZWETKOVA'schen Untersuchungen über den Katalasegehalt des Blutes bei Lungentuberkulose lautet folgendermaßen: Exsudative Lungenprozesse lassen die Katalasewerte nur geringfügig ansteigen. Nimmt der Krankheitsverlauf foudroyante Formen an, sinkt der Katalasegehalt rasch ab. Patienten, die durch gute Disposition von der Krankheit im allgemeinen wenig beeindruckt sind, haben höheren Katalasegehalt im Blut als schwächliche Kranke mit geringer Widerstandskraft. Die Werte bleiben normal, wenn fibröse Lungenprozesse die Temperatur nicht erhöhen und eine negative Urochromogenreaktion, sowie geringer Auswurf mit wenig Tuberkelbazillen bestehen. Fibröse Lungenprozesse, die nicht mehr kompensiert sind, weisen hohe Katalasezahlen auf. In einer Arbeit von WASSILJEW-ANWELT liest man vom Beginn bis zum letzten Stadium der Tuberkulose von einem kontinuierlichen Absinken der Katalasezahl und des Katalaseindex. MOLINIS überprüfte bei einer großen Anzahl Lungentuberkulöser die Hämoglobinkatalase und die der Formelemente. Er erfaßte alle typischen Entwicklungsformen unter besonderer Berücksichtigung der febrilen Intervalle. Es ergab sich mit jeder Besserung oder Verschlimmerung des Allgemeinbefindens jeweils ein steigender oder fallender Wert. Fieberfreie Tage machen im Gegensatz zu den febrilen Zeiten kei-

nen Katalaseanstieg. Er will damit der Katalasebestimmung prognostischen Wert zuerkennen. Die Untersuchungen an Knochen-Tbc-Kranken von DERIBAS geben die Bestätigung für die Erkenntnisse früherer Forscher. Er spricht von erniedrigten Katalasewerten zu Beginn der Menses, die sich nach Abschluß der Periode wieder ausgleichen. Allen Temperaturschwankungen folgte der Katalasespiegel regelmäßig. Barometerstand, relative und absolute Luftfeuchtigkeit erwiesen sich in seinen Fällen genauso bedeutungslos, wie Alter, Geschlecht und die Art der Nahrungsaufnahme. Sonnenbader ließen das Katalaseniveau ansteigen. Bei Mattigkeit, Unlustgefühl, Schlaflosigkeit, fielen die Werte unter die Norm. SARTORI, VARTIAINEN und REITER sahen keine Veränderung bei der Fermentuntersuchung Tuberkulöser. Bei 9 Experimenten an Broncho- und Lobärpneumonie glaubt GEREMIA, daß seine Beobachtung, daß sich der Katalasegehalt während der Resolution erhöht und praemortal sinkt, auf den Abbau der Peptone des zelligen Exsudates in den Alveolen zurückzuführen ist, wodurch als intrazelluläres Ferment Katalase frei wird. VARTIAINEN fand bei Pneumonie ebensowenig Abweichungen wie bei Tbc.

Von 31 Herz- und Kreislaufinsuffizienzen, die von REITER untersucht wurden, fielen nur 3 durch etwas erhöhte bzw. erniedrigte Indices aus dem Rahmeh. HEALY behauptet, daß Klappenfehler rheumatischen Ursprungs einen hohen Index zeitigen, wobei u. U. noch vorhandene endocarditische Prozesse hereinspielen.

Die Katalasewerte in Abhängigkeit von Vitaminen beschrieb LAGAWA. In Fortführung früherer Versuche baut er auf der Erkenntnis des verringerten Katalase-Hämoglobininindex bei Beriberi und experimenteller B-Avitaminose auf, die sich nach Verabfolgung von Vitamin-B-Präparaten wieder auf die Norm einstellt. LAGAWA stellte vergleichende Experimente an Beriberi-Kranken und Patienten mit Neuritis axialis an. Seine Beobachtung war folgende: Traten neben der Neuritis axialis nur minimale Beriberi-Symptome auf oder fiel die Untersuchung in die Laktationszeit, dann blieben die Katalasewerte nahezu unverändert. Eine regelmäßige Kontrolle der Blutkatalase während des ganzen Krankheitsverlaufes ließ eine deutliche Zunahme erkennen, sobald durch genügende Vitamin-B-Zufuhr die geschwächte Sehkraft wieder hergestellt war. Solche Veränderungen liegen auch den B-Avitaminosen sowie Beriberi-erkrankungen zugrunde. TOEROEK und NEUFELD untersuchten die Beeinflussung der Blutkatalase nach Ascorbinsäureverabreichung. Bei Säuglingen mit einer Tagesdosis von etwa 10 - 30 g war das Katalaseniveau auch nach 14 Tagen nicht verändert. Bei vitaminfrei ernährten Meerschweinchen und Kanin-

chen nahm der Blutkatalasegehalt nach dem 7. bis 10. Versuchstag ab. Eine anschließende Ascorbinsäurezufuhr von 10 mg pro die brachte den Katalasespiegel wieder auf die ursprüngliche Höhe oder überstieg sie etwas. Eine Katalasebestimmung nach einer unmittelbar vorher i. v. injizierten Ascorbinsäure (50 mg) bewirkt eine sichtliche Steigung der Enzymkurve. Dieses Verhalten tritt aber nur dann in Erscheinung, wenn der Ascorbinsäureinjektion eine vitaminfreie Fütterung vorausgeht. Das Tierexperiment wurde auch auf Kinder ausgedehnt, wo es dasselbe Resultat zeitigte. Damit will der Verfasser sagen, daß ein nach Ascorbinsäureinjektion erhöhter Blutkatalasewert immer auf einen Vitamin-C-Mangel hindeutet, auch wenn charakteristische Scorbutsymptome fehlen.

Bei Vitamin-C- oder intravenöser Vitamin-A und- B-Applikation an vitaminfrei gefütterte Tiere sind diese Präparate ausreichend für eine normale Fermenttätigkeit. Diese Tatsache wird nicht gewährleistet bei i. v. injiziertem Vitamin D oder einer per oral verabreichten Kombination von Vitamin A und D. Man wollte durch die Bestimmung des Ascorbinsäuremangels an infektionsfreien dystrophischen Säuglingen einen Nachweis für den dystrophisierenden Inanitionsfaktor erbringen. Bei Säuglingen mit Infektionskrankheiten wirken sich schlechte Ernährung und die Krankheit selbst als störende Faktoren aus, so daß ein solcher Nachweis illusorisch wird. TRIA schreibt von herabgesetzten Katalasezahlen bei nichtbehandelten Scorbutfällen. Ein Vitamin-C-Stoß mit Cebion brachte die Werte wieder rasch auf die Norm. Bei Gesunden tritt auf eine Vitamin-C-Behandlung keine Veränderung im Katalaseenzymhaushalt ein. Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden und stark reduziertem Allgemeinbefinden infolge monatelanger alimentärer Störungen wiesen dieselben Katalasemerkmale wie Skorbutkranke auf.

BRAILOVSKY fand bei der Untersuchung nervenkranker und geistesgestörter Patienten meist unternormale, wenig schwankende Werte während des Schlafes. Affekte, insbesondere akuter Art, ergeben sprunghaft hohe und niedere Ausschläge in der Katalasekurve.

TAKAHARA stieß durch einen Zufall auf eine Akatalasaemie, als sich beim Auswaschen einer Operationswunde mit Hydroperoxyd das Blut ohne Aufschäumen spontan bräunlich-schwarz färbte. Die Patientin, ein 11jähriges Mädchen, litt seit früher Kindheit an einer vom Gaumenrand ausgehenden Mundschleimhautangrän, die durch Zahnextraktion zeitweilig zum Ausheilen kam, um dann wieder die Kiefer- und Nasenhöhle erfassend, in krasser Form

in Erscheinung zu treten. Das ungewöhnliche Symptom der Blutverfärbung auf Berührung mit Wasserstoffsuperoxyd fiel bei noch 3 Geschwistern derselben Patientin und unabhängig davon, in 2 anderen Familien, die ebenfalls an schwerer Alevolarpyorrhoe erkrankten, auf. Eine genaue Untersuchung von Gewebsexcidaten aus Nasen- und Mundhöhle ergab eine Katalaseaktivität = 0. Die Blutprobenwerte standen zwischen 5 und 10, im Vergleich zu Gesunden mit Werten um 4500. Ein für eine Fermentreaktion ausreichender Katalasespiegel war also auch nicht annähernd vorhanden. Auf einer Akatalaseaemieblutagarplatte gezüchtete, haemolytische Strptokokken und Pneumokokken, aus den ulcerösen Partien der Kranken, erzeugten innerhalb 24 Stunden transparente Ringe, die sich innerhalb 48 Stunden erweiterten und völlig entfärbten. Diese farblosen Zonen ergaben eine positive Pentyopentreaktion. Die entstandene Dunkelfärbung des Blutes war demnach auf einen ungenügenden Katalaseschutz zurückzuführen, wodurch dem Hydroperoxyd die Möglichkeit gegeben war, Oxyhämoglobin in Methämoglobin überzuführen. Die Befunde hatten sich bei einer Nachuntersuchung in 5 Jahren nicht verändert. Die Ahnenforschung des Autors ergab eine Blutsverwandschaft 2. Grades aller Eltern dieser Patienten. Die Akatalasaemie ist nach TAKAHARA hereditär und u. U. ein charakteristisches Folgemerkmal für die Verheiratung blutsverwandter Personen. Das regelmäßige Auftreten einer quälenden Mundgangrän erklärte TAKAHARA dahingehend, daß das durch die Ansiedlung haemolytischer Streptokokken oder Pneumokokken in der Mundhöhle produzierte H_2O_2 nicht in Angriff genommen wird. Das Blut der ulcerösen Schleimhautpartien wird zu Methämoglobin oxydiert. Durch den Sauerstoffmangel machen sich ausgedehnte Nekrosen breit, die ihrerseits das Bakterienwachstum begünstigen und somit einen circulus vitiosus bilden.

Für die Immunbiologie von Wichtigkeit ist die Bildung echter, spezifischer Antikörper nach Fermentinjektionen. Dieses Verhalten kann auch nach Katalaseinjektionen ausgelöst werden. Im Hinblick auf therapeutische Maßnahmen sind vor allem die bakteriellen Fermentsysteme von Bedeutung, da mit der Virulenzsteigerung eine bakterielle Stoffwechselerhöhung festgestellt wurde.

II. EXPERIMENTELLER TEIL

A. SCHILDERUNG DER EIGENEN METHODIK UND ENTWICK- LUNG DER INDEXBERECHNUNG

Das Ziel meiner Untersuchungen war die Prüfung der Blutkatalaseaktivität bei verschiedensten Blut- und Lebererkrankungen. Dabei arbeitete ich nach der von Dr. LANG und Dr. REITER entwickelten Methode, die ich hier wieder-gebe:

Aus der gereinigten Fingerbeere oder dem Ohrläppchen werden in einer geeichten Blutzuckerpipette 0,1 ccm Blut aufgesogen und in einem, mit 100 ccm Phosphatpufferlösung gefüllten Erlenmeyerkolben vermischt. Die Phosphatpufferlösung vom $\text{pH} = 6,8$, bestehend aus 1 Teil prim. Kaliumphosphat $\text{m}/15$ und einem Teil sek. Natriumphosphat $\text{m}/15$, wird von der Fa. Merck gebrauchsfertig geliefert oder kann aus den oben genannten Reagenzien selbst bereitet werden. 2 ccm dieses Blut-Puffer-Gemisches versetzt man in einem Reagenzglas mit 2 ccm 1/2%igem Hydroperoxyd (hergestellt aus Perhydrol von Fa. Merck). Schon nach wenigen Minuten bemerkt man das Hochperlen von Gasblasen. Die Enzymreaktion wird durch Einpipettieren von 2 ccm 15%iger Schwefelsäure nach 10 Minuten unterbrochen und anschließend mit $\text{n}/10$ Kaliumpermanganat auf rosa Färbung titriert. Diese Methode, ohne Schwierigkeit in der Technik, ist bei Zimmertemperatur mit größter Sorgfalt durchzuführen. Frisch analysierte Reagenzien, trockene, geeichte Pipetten und Gläser sind Voraussetzung für jede Versuchsreihe. Der Oxalsäuretitrer bei der Einstellung von Kaliumpermanganat betrug 2,0 ccm. Trotz sofortiger Auswertung der Blutproben wurden die Erlenmeyerkolbchen unmittelbar nach dem Einfüllen verkorkt, um eine Luftsauerstoffoxydation auszuschließen. Längeres Stehen machen die Ergebnisse infolge Herabsetzung der Katalaseaktivität unbrauchbar. Zur Kontrolle ließ ich für jede Blutprobe 2 Versuche parallel laufen, die nach einiger Übung in ihren Ergebnissen fast präzise übereinstimmten. Im Gegensatz zu anderen Methoden, bei denen die Blutproben in Aqua dest. gelöst werden, (BACH, LEVINGER,

BRAHN-HIRSCHFELD) tritt bei unserer Versuchsmethode keine Hämolyse der roten Blutkörperchen ein.

Bei der Berechnung kam es nun darauf an, eine relative Katalaseaktivität zwischen Gesunden und Kranken festzustellen. Deshalb untersuchte ich zur Bestimmung der Norm das Blut einer Anzahl gesunder Personen oder Patienten, deren Blutbild qualitativ durch die Krankheit nicht verändert war. Ein sog. Leerwert, ohne Blutzusatz, ermöglichte mir den Vergleich an H_2O_2 -Umsetzung, in der Tabelle als "%-Verbrauch KMnO_4 " ausgedrückt.

Das Produkt %-Verbrauch KMnO_4 mal Anzahl der Erythrocyten ergab im Mittelwert für gesunde Männer 90, für gesunde Frauen 85. Von dieser Konstanten ausgehend, stellte ich die Gleichung für den Katalaseindex auf:

$$\frac{V_n \cdot E_n}{V \cdot E} = \frac{K}{V \cdot E} = \frac{85 \text{ bzw. } 90}{V \cdot E} = \text{Index}$$

Also ist der Katalaseindex der Quotient aus der Konstanten und dem Produkt: %-Verbrauch KMnO_4 und Ery-Zahl. Seine Erhöhung oder Verminderung läßt tatsächlich auf eine pathologische Veränderung des enzymatischen Effektes schließen. Zum Beispiel:

- 1) Leerwert: 5,3 (= KMnO_4 -Verbrauch in ccm)
- 2) Verbrauch: 2,3 (= KMnO_4 -Verbrauch bei der Blutprobe)
- 3) Erythrocyten: 2,32

$$5,3 : 100 = 2,3 : X; \quad \frac{2,3 \cdot 100}{5,3} = 43,39 = X = \% \text{-Verbr. } \text{KMnO}_4$$

$$\frac{90}{43,39 \cdot 2,32} = 0,89 = \text{Index}$$

=====

B. TABELLARISCHE AUFSTELLUNG DER VERSUCHE

Tabelle I Gesunde

Nr.	Diagnose	Alter	Ery	Hb	FI	%-Verb. KMnO ₄	Index
1 fem.	überstandene Thrombophleb.	46	4,65	89	0,95	15,55	1,17
2 "	geringe Varicosis	60	4,03	78	0,96	26,08	0,80
3 "	Hyperthyreose	48	4,61	92	1,0	20,75	0,88
4 "	veg. Dystonie	51	4,36	95	1,09	12,90	1,51
5 "	Hyperthyreose	48	4,78	91	0,95	11,53	1,54
6 "	Spondylose d. LWS	50	3,96	86	1,08	15,38	1,38
7 "	Arbeitsinsuff. d. Herzens	46	4,14	90	1,08	19,2	1,06
8 "	Herzinsuffiz.	30	4,27	86	1,02	13,20	1,50
9 "	Arterioskler.	83	4,88	93	0,95	18,86	0,97
10 "	Asthma bronch.	65	4,56	92	1,00	18,18	0,96
11 "	Struma	38	4,46	89	1,01	20,33	0,93
12 "	Arthritis	56	4,47	85	0,95	15,62	1,21
13 "	Struma	60	4,64	94	1,01	13,43	1,36
14 "	o. B.	62	4,14	85	1,02	20,89	0,98
15 "	Adnexitis	27	4,23	82	0,96	13,43	1,49
16 "	Hyperthyreose	24	4,17	83	1,0	17,64	1,15
17 "	o. B.	42	4,09	83	1,01	19,40	1,07
18 "	o. B.	51	4,23	79	0,91	15,38	1,30
19 "	dekomp. Hy- pertonus	54	4,08	82	1,01	21,53	0,96
20 "	o. B.	45	4,04	80	0,98	14,92	1,41
21 "	Hypertonus	80	4,31	80	0,92	16,41	1,20
22 "	o. B.	38	4,10	78	0,95	16,98	1,22
23 "	Hyperthyreose	55	4,31	83	0,96	18,84	1,04
24 "	o. B.	52	4,45	90	1,01	20,28	0,94
25 "	Adipositas	42	4,51	91	1,05	15,62	1,19

Nr.	Diagnose	Alter	Ery	Hb	FI	%Ver.KMnO ₄	Index
26 fem.	zirkul. Dystonie	23	4,04	81	1,0	14,28	1,47
27 "	Polyarthritis	45	4,18	81	0,97	12,69	1,60
28 "	neuroveg. Dyston.	31	4,40	89	1,01	14,28	1,35
29 "	veg. Dystonie	34	4,25	77	0,90	21,42	0,93
30 "	Akne vulgaris	18	4,08	81	1,0	25,00	0,83
31 "	o. B.	47	4,43	89	1,01	20,50	0,93
32 "	o. B.	50	4,36	82	0,95	17,64	1,10
33 masc.	Gastritis	31	4,57	85	0,97	21,73	0,90
34 "	Lungenemphysem	59	4,02	81	1,0	19,6	1,14
35 "	Struma	51	4,21	93	1,09	17,30	1,23
36 "	Lumbago	33	4,38	95	1,09	13,46	1,52
37 "	Gastritis	20	4,54	93	1,02	23,08	0,85
38 "	Pneumonieverd.	51	4,40	87	0,98	13,4	1,52
39 "	überst. Magenop.	40	4,18	86	1,03	13,20	1,63
40 "	o. B.	24	5,12	98	0,96	11,32	1,55
41 "	Sternocardie	44	4,42	87	0,98	12,90	1,57
42 "	Prostatahypertr.	62	4,18	85	1,01	14,51	1,48
43 "	o. B.	42	4,41	90	1,02	18,36	1,11
44 "	Lungenemphysem	53	4,83	99	1,02	15,09	1,23
45 "	Nierenstein	49	4,26	89	1,05	15,09	1,40
46 "	leichte Bradyc.	53	4,07	81	1,0	15,87	1,39
47 "	Thyreotoxikose	34	5,11	90	0,87	13,11	1,34
48 "	Tonsillenfokusverd.	31	4,23	83	0,98	19,04	1,11
49 "	o. B.	46	4,43	90	1,01	21,21	0,95
50 "	o. B.	49	4,30	91	1,05	20,33	1,02
51 "	Thyreotoxikose	18	4,56	92	1,0	18,64	1,05
52 "	o. B.	53	4,20	87	1,03	16,90	1,26
53 "	leichte Gastritis	45	4,75	91	0,95	11,94	1,58
54 "	o. B.	19	4,17	83	1,0	19,69	1,09
55 "	o. B.	36	4,32	83	0,96	21,21	0,98
56 "	Tonsillitis	49	4,05	77	0,96	19,11	1,16
57 "	o. B.	42	4,17	91	1,09	15,23	1,41
58 "	Veg. Dystonie	40	4,54	97	1,06	15,62	1,26
59 "	o. B.	22	4,39	82	0,95	13,63	1,50
60 "	o. B.	23	4,63	98	1,06	16,66	1,16

Tabelle II Sekundäre Anaemie

Nr.	Diagnose	Alter	Ery	Hb	FI	%-Ver. KMnO ₄	Index
61 fem.	Myocardschaden	54	3,41	69	1,0	25,0	0,99
62 "	Ovarialcystom	45	3,64	85	1,18	28,5	0,82
63 "	Nephropathie	21	3,51	66	0,94	20,0	1,21
64 "	subacid. Gastr.	63	3,57	68	0,95	23,4	1,01
65 "	Myofibr. Retic.	45	2,64	68	1,30	22,91	1,40
66 "	Ca, Leuko-u. Thrombopenie	64	3,64	79	1,09	18,75	1,24
67 "	Anacidität	50	3,00	61	0,98	29,85	0,94
68 "	abkling. Pneumon.	34	3,05	56	0,92	15,62	1,78
69 "	Myocardschaden	52	2,74	66	1,20	20,00	1,55
70 "	Ateriosklerose	69	3,32	84	1,25	28,30	0,90
71 "	Subperiost. Abcess	53	2,60	68	1,31	41,7	0,78
72 "	Plasmocytom	48	2,97	62	1,06	29,09	0,98
73 "	Thrombopenie	19	3,51	68	0,97	15,68	1,54
74 "	chron. Nephrit.	22	3,43	70	1,02	18,86	1,31
74 "	" "	22	3,37	66	1,00	19,23	1,31
75 "	Arthritis	50	3,71	71	0,96	16,11	1,42
76 "	Lungeninfarkt	36	3,56	65	0,94	29,03	0,82
77 "	Vasoveg. Fehlreg. Gastritis	26	3,31	73	1,10	15,68	1,63
78 "	Thrombophlebit.	60	3,54	74	1,04	20,6	1,16
79 "	Gastritis	36	3,76	78	1,04	15,38	1,47
80 "	Pneumonie	64	3,66	77	1,07	24,12	0,96
81 "	Herzinsuff.	66	3,74	67	0,90	21,89	1,03
82 "	Gravidität	22	3,44	77	1,11	22,58	1,09
83 "	Lungenemphysem	61	3,67	81	1,10	22,22	1,04
84 "	Struma, Cyanose	53	3,46	64	0,94	24,24	1,01
85 masc.	Coronarinsuff.	63	3,60	76	1,05	20,00	1,25
86 "	Grippe	56	3,32	68	1,03	33,8	0,80
87 "	Bronchial Ca	50	3,54	67	0,97	26,00	0,97
88 "	Hämaturie	51	3,78	71	0,93	23,43	1,01
89 "	chron. Nephrit.	52	2,98	44	0,74	31,37	0,96
89 "	" "	52	2,18	43	1,0	43,9	0,94
90 "	Gastritis	72	2,57	50	1,00	49,01	0,71
90 "	"	72	2,22	40	0,90	55,55	0,72

Nr.	Diagnose	Alter	Ery	Hb	FI	%Verb.KMnO ₄	Index
91 fem.	Mamma Ca.	48	3,38	66	0,98	34,0	0,73
92 "	"	42	2,96	58	0,98	50,7	0,56
93 "	Viruspneumonie	46	3,20	70	1,09	34,0	0,78
94 "	Erythematodes	40	2,56	48	0,95	53,4	0,62

Tabelle III Verschiedene Bluterkrankungen

95 "	Agranulocytose	37	2,83	65	1,16	47,9	0,62
96 "	hypochrom. An.	19	3,70	48	0,65	15,21	1,51
97 "	Fe-Resorpt. Stör.	39	3,46	56	0,82	21,73	1,13
98 "	Anisocytose	48	3,39	77	1,13	14,28	1,75
99 "	Fe-Resorpt. Stör.	35	3,05	58	0,94	26,03	1,07
100 "	a-γ-Globulinaemie	38	4,32	88	1,02	22,22	0,88
101 "	Hodkin	26	3,20	67	1,04	22,91	1,15
102 "	haemol. Anaemie	38	2,97	59	1,01	38,77	0,73
103 "	" "	51	2,46	52	1,06	42,8	0,80
104 "	Polyglobulie	59	5,92	114	0,96	8,49	1,69
105 "	Lymphogranulom.	56	3,86	77	1,00	25,8	0,85
106 "	hyperchrom. An.	48	3,60	73	1,01	25,0	0,94
107 "	Tabl. Vergiftg.	30	3,07	64	1,06	31,48	0,92
107 "	" "	30	3,11	68	1,09	27,45	0,99
108 masc.	" "	38	4,85	102	1,06	15,68	1,18
109 "	hypochr. Anaem.	72	4,70	89	0,93	15,68	1,21
110 "	Haemophilie	56	5,43	104	0,96	10,90	1,52
110 "	Anaemie, Leukop.	16	2,50	48	0,96	61,01	0,59
111 "	Polycythaem. vera	54	4,57	94	1,03	12,34	1,59
112 "	Leptospirose	54	3,14	54	0,87	20,75	1,38
112 "	"	54	4,01	61	0,76	10,20	2,20
112 "	"	54	2,43	59	1,22	15,09	2,45
112 "	"	54	3,18	69	1,11	21,56	1,31

Tabelle IV Perniciosa

113 fem.	Perniciosa	67	3,74	82	1,10	9,5	2,39
114 "	"	27	2,89	67	1,15	20,00	1,47
114 "	"	27	3,09	78	1,25	9,4	2,92
115 "	"	38	3,46	77	1,13	11,42	2,15
116 "	"	42	3,81	88	1,15	17,18	1,29
117 "	"	31	3,49	79	1,12	13,23	1,84

Nr.	Diagnose	Alter	Ery	Hb	FI	%Verb. KMnO ₄	Index
118 masc.	Perniciosa	40	3,53	81	1,14	12,70	2,00
119 "	"	29	3,58	86	1,19	13,42	1,76

Tabelle V Leukämie

120 fem.	Myel. Leukämie	42	3,02	59	0,99	22,5	1,25
121 "	" "	38	3,18	65	1,03	36,9	0,72
122 "	" " chr.	57	3,56	72	1,02	37,9	0,63
123 "	" "	39	2,13	42	1,0	46,2	0,86
124 "	" "	71	2,90	58	1,0	43,9	0,66
125 "	" "	50	2,82	58	1,05	38,8	0,81
125 "	" "	50	2,50	42	0,84	48,4	0,70
126 "	" "subak.	41	2,10	27	0,64	74,1	0,54
127 "	Panmyelopathie	53	4,02	80	1,00	28,07	0,75
127 "	"	53	2,49	55	1,15	35,6	0,96
128 "	Myel. Leukämie	54	1,20	27	1,12	60,41	1,17
128 "	" "	54	1,10	20	0,90	77,77	0,81
128 "	" "	54	1,28	25	1,04	60,86	1,09
128 "	" "	54	1,63	45	1,40	64,91	0,80
128 "	" "	54	1,70	49	1,40	62,71	0,79
128 "	" "	54	4,02	86	1,07	18,86	1,12
129 "	" "	61	3,31	62	0,93	9,80	2,62
129 "	" "	61	3,40	65	0,95	5,55	4,50
129 "	" "	61	3,38	63	0,95	5,76	4,31
129 "	" "	61	3,69	75	1,03	5,66	4,06
130 "	" "	44	2,38	59	1,28	19,60	1,82
130 "	" "	44	2,90	52	0,89	14,81	1,97
130 "	" "	44	3,52	64	0,91	28,30	0,85
130 "	" "	44	3,36	71	1,06	5,7	4,43
131 masc.	" "	71	3,51	76	1,08	24,56	1,15
132 "	Paramyobl. Leuk.	19	3,29	67	1,04	18,18	1,50
132 "	" "	19	3,37	71	1,06	26,41	1,01
132 "	" "	19	3,35	69	1,04	32,07	0,83
133 fem.	akut. myel. Leuk.	36	2,06	36	0,90	58,82	0,70
133 "	" " "	36	1,88	40	1,11	57,4	0,78
133 "	" " "	36	2,51	47	0,94	44,23	0,76
133 "	" " "	36	1,73	25	0,73	67,90	0,72
133 "	" " "	36	1,64	28	0,90	47,16	1,09
134 "	lymph. Leukämie	60	2,88	63	1,12	52,17	0,56
135 "	Leukocyt. ,BS erh.	42	4,46	90	1,01	21,21	0,89
136 "	chron. lymph. Leuk	58	2,19	54	1,28	52,63	0,73

Nr.	Diagnose	Alter	Ery	Hb	FI	%-Verb.KMnO ₄	Index
136	fem. chron. lymph. Leuk.	58	2,40	57	1,20	52,54	0,67
136	" " " "	58	3,41	69	1,01	16,98	1,46
137	masc. lymph. Leukämie	60	3,40	65	0,95	30,18	0,87
138	" " " "	48	4,91	98	1,00	22,03	0,83
138	" " " "	48	4,82	93	0,96	22,80	0,81
139	" " " "	63	3,60	75	1,04	31,57	0,79
140	" " " "	51	2,89	59	1,03	22,38	1,39
	u. Milztumor						
141	chron. lymph. Leuk.	56	3,32	68	1,03	33,8	0,80
141	" " " "	56	3,80	74	0,97	25,0	0,80
142	" " " "	75	3,18	70	1,10	36,7	0,77
143	" " " "	54	3,60	62	0,86	27,11	0,92
144	lymph. Leukämie	81	2,48	61	1,2	50,90	0,71
144	" " " "	81	2,60	45	0,86	49,05	0,76
144	" " " "	81	2,32	42	0,91	43,39	0,88
144	" " " "	81	2,29	40	0,90	52,94	0,74
144	" " " "	81	2,39	44	0,95	55,55	0,67

Tabelle VI Leberschäden

145	fem. Lebercirrhose	60	2,44	70	1,45	47,91	0,72
146	" Visc. Erythematod. u. Leberschaden	64	6,63	130	0,98	8,47	1,51
147	" Struma maligna u. Lebermetastasen	72	2,98	69	1,17	38,12	0,70
148	" Gallensteine u. Leberschaden	49	3,74	87	1,16	30,64	0,74
149	" Hepatitis u. Myocardschaden	22	4,18	73	0,87	22,98	0,83
150	" Gallenst. u. tox. Leberschaden	59	4,44	89	1,01	29,41	0,65
151	" Ikterus u. Leberschaden	64	4,03	84	1,05	19,6	1,07
152	" Leberparenchym- schaden	43	4,08	75	0,93	16,66	1,25
153	masc. Ikterus mLebersch.	52	4,65	100	1,07	27,15	0,71

Nr.	Diagnose	Alter	Ery	Hb	FI	% Verb-KMnO ₄	Index
154 masc.	Hepatitis chron. hypertrophica	66	5,00	105	1,05	25,74	0,69
155 "	Lebercirrhose	46	4,52	96	1,06	17,30	1,15
156 "	Leberparenchym-schaden	55	3,65	86	1,17	16,92	1,45
157 "	Hepatitis epid.	23	4,56	98	1,07	21,5	0,92
158 "	Lebercirrhose	58	3,06	70	1,13	26,41	1,11
158 "	"	58	4,55	97	1,06	22,64	0,87
158 "	"	58	2,71	66	1,22	47,27	0,70
159 "	Lungenabszeß u. Leberparenchym-schaden	52	4,02	81	1,01	15,09	1,48
159 "	"	52	3,99	80	1,02	18,86	1,19
159 "	"	52	4,20	90	1,08	15,30	1,40
160 "	Gast. Ulcus u. Hepatitis	17	4,31	87	1,01	16,66	1,24
160 "	"	17	4,81	95	0,98	12,96	1,44
160 "	"	17	3,98	80	1,02	16,98	1,33
161 "	Hepatitis u. ser. Ikterus	28	4,62	93	1,04	12,72	1,53
162 "	Hepatitis epid.	36	5,14	110	1,07	20,40	0,85
162 "	"	36	4,69	100	1,07	15,79	1,21
163 "	Hepatitis chron.	47	4,75	90	0,94	22,22	0,85
164 "	Ikterus m. Lebersch.	24	5,42	111	1,02	8,77	1,26
165 "	" " "	15	4,69	97	1,04	15,79	1,21
165 "	" " "	15	4,62	95	1,03	20,33	0,95
166 "	" " "	20	4,88	101	1,04	7,01	2,63
166 "	" " "	20	4,72	90	0,94	7,40	2,57

C. AUSWERTUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE

Das Maximum des prozentualen Hydroperoxydumsatzes gesunder Personen liegt bei 88,89 %, das Minimum bei 73,92 %. Der größte Teil des vorhandenen H_2O_2 wird also durch die Katalaseaktivität in Wasser und molekularen Sauerstoff gespalten. Alter und Geschlecht haben auf die Reaktion keinen Einfluß. Nur die allgemein höhere Ery-Zahl bei Männern ließ bei der Indexberechnung das Geschlecht berücksichtigen. Der normale Index bewegt sich zwischen 0,80 und 1,59, eine etwas hohe Breite, die aber verglichen mit anderen Autoren (BACH, LEVINGER, NEUMANN, REITER), durchaus angängig erscheint. Da die Katalaseaktivität pro Erythrocyt berechnet wird, würde man mit fortschreitendem Absinken der roten Blutkörperchen eine gleich große Verminderung der Hydroxydspaltung erwarten. Aus Tab. II hingegen wird ersichtlich, daß bei den meist sekundären Anaemien eine Steigerung der Fermentreaktion erfolgt, woraus am Ende wieder ein normaler Index resultiert. Zum Vergleich seien Versuche Nr. 74, 77, 84 nochmals angeführt:

Ery	H_2O_2 -Umsatz
3,37	80,77 %
3,31	84,32 %
3,46	75,76 %

Die Apochromen Anaemien, die in der Hauptsache eine Blutfarbstoffkrankung darstellen und ursächlich auf einer Fe-Resorptionsstörung beruhen, unterscheiden sich in ihrer Enzymreaktion nicht von der gesunder Personen. In keinem dieser Fälle liegen die Werte niedrig, einmal wird sogar die oberste Grenze der Norm erreicht.

2 Versuche bei haemolytischer Anaemie ergaben einmal einen Index an der Minimumgrenze und einen noch darunter liegenden Wert.

Zur Untersuchung gelangte auch ein Fall von α -Globulinaemie. Eine Patientin, die infolge Fehlens von Bakteriziden ständig von Infektionskrankheiten bedroht war. Die Katalaseaktivität zeigte keine Veränderung.

Alt völlig normal erwies sich der Index bei Lymphogranulomatose.

Ein Patient mit Hamophilie stand bereits unter Therapie und hatte mit 5,43 Mill. Ery und 104 Hb eine an der oberen Grenze liegende Katalaseaktivität.

Polycythaemia vera und Polyglobulie ergaben eine Indexerhöhung. Im letzten Fall waren die Blutwerte mit 5,92 Mill. Ery und 114 Hb sehr hoch.

Im Versuch Nr. 77, Vavovez, Fehlregulation und Gastritis stand im Blutbild der Farbeindex auf 1,10, der Katalasewert erhöhte sich auf 1,63.

Eine Tablettenvergiftung unmittelbar nach der Einlieferung ins Krankenhaus überlebt, zeigte noch 24 Stunden vor dem Exitus völlig normalen Index. Ebenso ein zweiter Fall, bei dem die Patientin nach schweren, organischen Schäden wieder zur Genesung kam.

Im Versuch Nr. 85 war die Differentialdiagnose, Agranulocytose oder myelotische Leukämie, noch nicht geklärt. Hier war der Index mit 0,62 pathologisch verändert.

Von 7 Versuchsserien mit pernicios-anaemischem Blut waren 5 Indices beträchtlich erniedrigt. Bei 2 Proben der gleichen Patientin, ergab sich in der 1. Untersuchung ein Katalasewert von 2,92, etwa 2 Monate später ein Normalwert von 1,47, wobei aber noch keine Restitutio erfolgt war. Außerdem fand ich eine Katalaseindexerhöhung von 1,75 bei Anisocytose mit einem Farbeindex von 1,13.

Bei den in Tab. II zuletzt angeführten Patienten mit erniedrigtem Index, ging neben der sekundären Anaemie immer ein sehr schlechter Allgemeinzustand einher.

Unter den weißen Bluthilderkrankungen (Tab. V) sind es zwei Kranke mit myelotischer Leukämie, die durch außerordentlich hohe Katalasewerte auffallen: Frau B.B., Nr. 130, 44 Jahre, wurde am 6.10.55 mit folgendem Blutbild in die Klinik eingewiesen: 8,41 Mill. Ery, 57 Hb, 0,83 FI, 213000 Leukoc. 1 % basoph., 1 % eosinoph., 2 % Myeloblasten, 36 % Promyeloblasten, 18 % Myelocyten, 12 % Metamyelocyten, 18 % stabkernige, 14 % segmentkernige, 1 % Lymphocyten, 3 % eosinoph., reichlich unreife Myelocyten, BSG = 59/95. Erhöhter Harnsäurespiegel im Blut. Außerdem bestand ein erheblicher Milztumor. Bei der Leukocytose von 213000 erhielt ich den abnormen Katalaseindex von 4,43. Also das 3fache der Norm. Durch die bei der Patientin einge-

leitete Colcemidtherapie fiel am 10. X. die Leukocytenzahl auf 28000, in gleichem Maß der Katalaseindex auf 1,97. Zwei Tage später war schon eine Leukocytenzahl von 6000 erreicht, und der Index betrug 1,82. Am 14. X. nahm ich das zu untersuchende Blut während einer kurz vorher begonnenen Transfusion ab. Bei einer Leukopenie von 2400 erreichte ich auch den niedrigsten Katalasewert von 0,85. Eine weitere Untersuchung konnte wegen Entlassung der Patientin nicht durchgeführt werden.

Frau M. S., Nr. 129, 61 Jahre, stand wegen chron. myel. Leukämie ca. 14 Tage unter Mylerantherapie. Nach Absetzen dieser Behandlung begann ich am 7. X. 55 die erste Katalaseuntersuchung. Auch hier überraschte ein hoher Index von 4,31, die Leukocytenzahl betrug gleichzeitig 76000.

Zwei folgende Versuche am 11. und 13. X. ergaben:

Katalaseindex = 2,62,	Leukocytenzahl = 44000
" = 4,06	" = 58000

Das Allgemeinbefinden der Patientin war während ihrer Krankheit sehr gut. Von allen Untersuchungen fielen die Indices dieser beiden Patientinnen stark aus dem Rahmen. Die Versuche wurden mehrmals wiederholt, um nicht durch technische Fehler Zufallsergebnisse zu erhalten. Die Werte blieben aber dieselben.

Der 19jährige Patient F. S., Nr. 132, mit akuter paramyoblasten Leukämie, wurde wegen Querschnittsläsion röntgenbestrahlt, außerdem gab man in Abständen Bluttransfusionen. Sein Allgemeinbefinden war schlecht. Im Blutbild standen 22500 Leukocyten, dabei Mikromyelocyten, pathologische Reifungsformen der granulocytären Reihe, neben normalen Zellformen. Die dreimalige Katalaseuntersuchung ließ immer einen normalen Index erkennen. Wahrscheinlich dürfte eine Beeinflussung durch die Röntgenbehandlung bestanden haben. Daneben ist die pathologische Veränderung der Granulocyten zu beachten.

Bei Durchsicht von Tab. V trifft man auf viele erniedrigte Indices. Es waren Patienten, deren Exitus infolge hochgradiger Kachexie früher oder später eintrat. Unter diesen Fällen steht Frau I. F., Nr. 133, 36 Jahre, deren Obduktion ergab: Diffuse, myeloische Metaplasie der Milz, massive myeloische Infiltration der Niere, weitgehende Schleimhautautolyse des Dickdarms, Colitis necroticans, floride Lungen-Tbc, Abscesse am ganzen Körper. Im

Blutbild von B. B., Nr. 144, traten fast ausschließlich nacktkernige Lymphocyten in Erscheinung. Vereinzelt monocytäre Formen, keine typischen Lymphoblasten. Vereinzelt stab- und segmentkernige.

Bei der Blutuntersuchung Leberkranker sanken die Werte bei 7 Patienten unternormal. Das ist fast ein Drittel der untersuchten Fälle. Darunter befanden sich 2 Kranke mit Lebereirrhose, 2 mit Cholelithiasis und toxischem Leberschaden, ein Ikterus, eine Hepatitis hypertrophica und eine struma maligna mit Lebermetastasen. Das Befinden der letztgenannten Patientin war sehr mäßig, im Gegensatz zu den übrigen Kranken, die über ihren Zustand wenig klagten. Bei einem 20jährigen Ikteruspatienten, mit unbedeutender Leukopenie (5120 Leukocyten, 4,88 Ery, 101 Hb, 104 FI), überschreitet das Katalaseniveau weit die Norm. Dieser Anstieg war nicht nur während der Krankheit zu beobachten, sondern blieb auch nach dem Abklingen des Ikterus erhalten. Alle übrigen Indices halten sich auf der Stufe der Norm und entsprechen denen Gesunder.

III. DISKUSSION DER ERGEBNISSE IM GANZEN

Die von Dr. LANG und Dr. REITER ausgearbeitete Methodik erleichtert die Arbeitsweise durch einen minimalen Blutverbrauch, besonders dann, wenn mehrere Untersuchungen am gleichen Patienten durchgeführt werden sollen. Es können einige Proben (3 - 4) parallel laufen, so daß man diese Art Untersuchungsmethode, bei genauer Arbeit, als eine routinemäßige mit recht geringer Fehlerbreite bezeichnen kann. In die neuerrechnete Indexformel ist die Norm der Erythrocyten und die der Katalaseaktivität einbezogen, so daß der Index das unmittelbare Verhältnis von Norm und pathologischer Veränderung darstellt.

Im Zusammenhang gesehen, unterliegen sowohl die eigenen Ergebnisse, als auch diejenigen der zitierten Forscher beachtlichen Schwankungen. Die unterschiedlichen Zahlenwerte treffen auf spezifische Krankheitsformen zu, auch wenn sie nach ein- und derselben Methode dem gleichen Autor zum Experiment unterstehen. Die meisten Verfasser beschreiben bei der Blutkatalaseuntersuchung einer speziellen Pathologieform mindestens ein Drittel unveränderter, neben anormalen Werten. Aus dieser Erfahrung heraus darf nach den bisherigen Kenntnissen der Katalasebestimmung als diagnostisches oder prognostisches Hilfsmittel keine zu große Bedeutung beigemessen werden, zudem bei tatsächlichen Enzymveränderungen die üblichen Symptomkomplexe meist so augenfällig in Erscheinung

treten, (z. B. Tbc, Ca, Kachexie etc.), daß auf einen Katalasetest verzichtet werden kann. Dieses kritische Argument steht vollkommen im Einklang mit der Meinung BINGOLDS, der in seinen Schriften ausdrücklich betont, daß die Katalasebedeutung von den Autoren häufig in falscher Richtung gesucht würde. Der Verfügbarmachung von Sauerstoff für die Oxydasen aus Oxyhämoglobin (EWALD, KOEPPE) oder H_2O_2 (ZEILE, OPPENHEIMER), wurde die wichtigste Rolle zugesprochen. Auch als Hilfsferment der Desmolyse liest man die Katalase definiert. BINGOLD sieht in Konsequenz seiner Experimente die primäre Aufgabe der Katalase nur in einer Abwehrfunktion gegenüber der blutzersetzenden Wirkung des Peroxyd. Die unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen auftretenden Schwankungen erreichen seiner Meinung nach keine bedeutende klinische Verwertbarkeit.

Die relativ vielen unternormalen Werte bei Lebererkrankungen sind, wenn man die Leber überhaupt als funktionsreichstes Organ betrachtet, wenig verwunderlich. Von BRUCKER und WIDENBAUER wurde an überlebenden Gewebsschnitten die Leber als katalasereichstes Organ nachgewiesen und diese Cumulation als Schutz gegenüber dem zellbiologisch reichlich entstehenden H_2O_2 gedeutet. Daß eine Organschädigung auch eine Störung im Enzymhaushalt zur Folge hat, wäre demnach einleuchtend. BINGOLD entdeckte schon bei leichten Leberstörungen das Auftreten von Pentdyopent im Urin, einen Stoff, der erstmalig durch Ausschaltung von Katalase gefunden wurde. Die Leber wurde sogar als Bildungsstätte der Katalase vermutet. Jedenfalls ist ein enges Zusammenwirken des Fermentes mit dem Organ unverleugbar.

Wenn nach IGLAUER die Katalasewirkung der weißen Blutkörperchen tatsächlich im Zusammenhang mit der myeloiden Abstammung bzw. der myeloiden Granulation stünde, dann könnte für die beiden abnorm hohen Werte, Tab. Nr. 129, 130, bei Leukämie eine Störung des myeloiden Systems verantwortlich gemacht werden. An lymphatischen Leukämien war eine so krass abweichende Veränderung nicht aufgefallen.

Bei den sekundären Anämien, wo mit einer weitaus geringeren Erythrocytenzahl als bei Gesunden ein normaler Index erreicht wird, begegnet man einer der vielen Kompensationsmöglichkeiten, die in der Natur vielfach gegeben sind. Dem einzelnen Blutkörperchen kommt offenbar eine größere katalatische Kraft zu. Die Erhöhung der Gesamtaktivität könnte auch durch die Makrocytenvermehrung bedingt sein.

Auf Grund klinischer Beobachtungen würde man mit einem direkten Parallelis-

mus zwischen Katalasezahl und Hämoglobinindex rechnen. Bei einer genauen Überprüfung oder graphischen Darstellung der Werte, ist aber weder bei Pernisiosa, noch bei Anaemien ein unmittelbarer Zusammenhang feststellbar. Nach Untersuchungen von NISSEN an Perniciosablut, würde sich die Erhöhung des Katalasegehaltes vor allem zu der Größe des Erythrocytenvolumens und erst in zweiter Linie zu ihrem, durch die Färbekraft ausgedrückten Hämoglobingehaltes in Parallele befinden.

Die genaue Entstehung des Fermentes liegt noch im Dunkeln. Die chemische Verwandtschaft des Hämoglobins zur Katalase ließen den Gedanken an genetische Beziehungen der beiden Stoffe zueinander aufkommen. Die Vereinigung des Hämins mit einer hochwirksamen Proteinbase wird für die Bildung häminhaltiger Fermente angenommen. (Bei den von SUMNER und DOUNCE hergestellten Präparaten war die Aktivität dem Hämingehalt ungefähr proportional). STERN und DU BOIS haben die Geschwindigkeit der Bildung einer Enzym-Substratverbindung am Beispiel der Katalase photoelektrisch untersucht. Die rasche Katalasebildung kann während der Keimzüchtung beobachtet werden, wo z. B. bei Colibazillen oder Staphylokokken der Enzymeffekt schon nach einigen Stunden zur Geltung kommt. Der Embryonalzelle müssen ja bereits vor der Zellatmung die Oxydationsfermente zur Verfügung stehen. Zu einer ausreichenden Peroxydspaltung genügen die geringsten Fermentmengen. BINGOLD bemerkte schon beim Eindringen eines einzigen katalasebildenden Keimes (Staphylokokkus) auf eine katalatisch inaktivierte Blutplatte das Ausbleiben der sonst üblichen Entfärbung.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Im theoretischen Teil wird zunächst ganz allgemein Vorkommen, Lokalisation, Darstellung und Chemismus des Fermentes beschrieben. Die Blutkatalase wird in ihrer Wirkungsweise und Beeinflußbarkeit eingehend besprochen. Die Katalasegehaltsbestimmungsmethoden werden im Prinzip dargestellt und anschließend ausführlich auf die bisherigen Ergebnisse der klinischen Forschung über Blutkatalase eingegangen. Der experimentelle Teil schildert die eigene Methodik und die Entwicklung einer neuen Indexberechnung. An insgesamt ca. 170 Versuchen wurde die Katalaseaktivität bei blut- und leberkranken Patienten geprüft und mit den Werten gesunder Personen verglichen. Die Fälle sind tabellarisch aufgeführt und werden im einzelnen besprochen. Als Abschluß wird die klinische Verwertbarkeit der Katalasebestimmung, ihre Entstehung und der Zusammenhang mit dem Hämoglobingehalt diskutiert.

Herrn Prof. Dr. S c h w i e g k danke ich ergebenst für die freundliche Übernahme des Referates, sowie für die Zurverfügungstellung des Arbeitsplatzes. Mein besonderer Dank sei an Herrn Priv. Doz Dr. L a n g gerichtet für die Überlassung des Themas und die hilfsbereite Unterstützung bei dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- Agner K. Biochem. J. (Brit.) Bd. 32, S. 1702 (1938)
Herstellung und Eigenschaften einer hochwirksamen
Pferdeleberkatalase.
- Alexeeff A. I. Biochem. Z. Bd. 207, S. 28-38 (1929).
Vergleichende Studien über den Einfluß des Berg-
klimas auf die Katalase des Blutes.
- _____ Biochem. Z. Bd. 214, S. 310 - 319 (1929).
Über die Wirkungsintensität der Katalase des Blutes.
- Bach Em. u. Biochem. Z. Bd. 236, S. 174-181 (1931)
Bach Er. Untersuchungen über Katalasewirkung und Glutha-
thiongehalt der roten Blutkörperchen bei anämi-
schen Zuständen.
- Bach Em. u. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24, S. 88-102 (1922)
Lewinger W. Berlin.
Über das katalatische Vermögen des Blutes.
Kritisch-experimentelle Studien.
- Bach A. u. Biochem. Z. Bd. 125, S. 283 (1921).
Zubkova S. Über die Fermentzahlen des Blutes. Quantitative
Bestimmung der Katalase.
- Bingold K. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 177, S. 230 (1935).
Über die Bedeutung von Katalase und Hydroperoxyd
für den Blutstoffwechsel.
- _____ Ergebnisse d. ges. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 60
(1941).
Wasserstoffsuperoxyd und Blutkatalase als wirkende
Kräfte beim Blutfarbstoffabbau.
- _____ Sonderdruck a. d. Schweizer. Med. Wschr. 81. Jhrg.
Nr. 20/21 (1951).
Wirkende Kräfte im Verlaufe des Auf- und Abbaues
unseres Blutfarbstoffes.

- Brahn B. u.
Hirschfeld H. Biochem. Z. Bd. 79, S. 202 (1917).
Über den Katalasegehalt des Blutes bei den sog.
Pseudoanaemien.
- Brailovsky V. u.
Tschalissow M. u.
Berlin M. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Bd. 98,
H. 5, S. 743-750 (1925).
Schwankungen der Katalase bei Nerven und Geistes-
kranken.
- Brucker Inaug. Diss. Erlangen (1935).
Über die Inaktivierung der Katalase durch überle-
bende Gewebsschnitte.
- Delp Dtsch. Essigind. Bd. 36, S. 219 (1932).
- Deribas D. u.
Kornmann J. Bull. Soc. chim. biol., Paris Bd. 18, S. 418-423
(1936),
Die Schwankungen der Katalase im menschlichen
Blut.
- Deutsch L. Strahlenther. Bd. 48, S. 114-117 (1933).
Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ka-
talase des Blutes.
- , Z. Krebsforsch. Bd. 40, S. 98-104 (1933).
Untersuchungen über den Katalasegehalt des Blutes
bei Krebskranken.
- Dixon M. Biochem. J. (Brit.) Bd. 19, S. 506 (1925).
Die Katalasefunktion.
- Ehrke G. Biochem. Z. Bd. 278, S. 195 (1935).
- Engel M. Klin. Wschr. Jhrg. 19, Nr. 46, S. 1177 (1940).
Die heutigen Vorstellungen über den Blutfarbstoff-
abbau zu Gallenfarbstoff.
- Euler u.
Hellström Liebigs Ann. 452 (1927) 158.
Über Katalase.
- Euler H. von Spezielle Chemie der Enzyme II/3, 1-75 (1934).
- Francke G. Biochem. Z. Bd. 222, S. 416-424 (1936).
Beiträge zur Frage nach der katalatischen Wirkung
des Blutes.

- Geremia A. Giorn. Clin. Med. 12, 1406-1413 (1931).
Verhalten der Blutkatalase bei Pneumonikern.
- Golzow P.J. Biochem. Z. Bd. 185, H. 1/3, S. 63-69 (1927)
Zur Methodik der Bestimmung des Blutkatalase-
gehalts.
- Healy James C. Labor a. Clin. Med. Bd. 19, S. 133-141 (1933).
u. Baker H.J. Die Blutkatalase bei Herzkrankheiten.
- Holter H. u. C.R. Lab. Carlsberg Ser. chim. Bd. 22, S. 219
Doyle W.L., (1938).
Über die Lokalisation der Amylase in Amöben.
- Jacoby M. Biochem. Z. Bd. 79, S. 35 (1917).
Über die Fermentbildung.
- Iglauer K. Biochem. Z. Bd. 223, S. 470-477 (1930).
Eine Methode zur Bestimmung der Katalase-
wirkung der weißen Blutkörperchen.
- Iglauer K. u. Biochem. Z. 234, S. 498 (1931).
Weber St. Die Katalasewirkung der Thrombocyten.
- Iglauer K. Fol. Haematol. 44/45 (1931).
Die Katalasewirkung der weißen Blutkörperchen.
- , Lagy, orv. Arch. Bd. 33, 135 (1932).
Katalasegehalt der weißen Blutkörperchen.
- Issajew W. Zeitschr. f. physiol. Chem. 44, 546 (1905).
Über die Hefekatalase.
- Jusatz H.J. Klin. Wschr. II, 1188 (1932)
Eine neue einfache Methode der quantitativen
Bestimmung der Blutkatalase.
- Kasahara M. u. Z. Kinderheilk. 59, 462 (1938)
Yoshinare T. Über den Einfluß der ultraakustischen Schallwel-
len auf die Milchenzyme.
- Keilin D u. Proc. Roy. Soc. London (B) 119, 141 (1936).
Hartree E. Gekoppelte Oxydation von Alkohol.
- , Proc. Roy. Soc. London (B) 121, 173 (1936)
Über einige Eigenschaften der Blutkatalase.

- Koeppel H., Münch. med. Wschr., II, 1642 (1931).
Die Wassermethoxykatalase als klinische Untersuchungsmethode.
- Korallus H., Dtsch. Arch. f. klin. Med., 139, 280 (1921).
Der Katalasegehalt des Blutes bei perniziöser Anämie.
- Kr. 1934/35, 5. Journ. Am. Med. Assoc., 75, 104 (1920).
Der Katalasegehalt des Blutes bei verschiedenen Formen von Anämie.
- Lang W., Medizinische 47, 1574 (1904).
Zur Frage d. bakteriziden Wirkung der Antibiotika.
- Lang W. u. Pabst H. W., Klin. Wschr., 29, 774 (1951).
Untersuchungen üb. d. Thermolabilität d. Katalase.
- Lemberg R., Biochem. Journ., 82, 171 (1938).
Chemischer Vorgang bei der Oxydation von Protophaematin zu Verdophaematin.
- Lemberg R., Norrie M., Nature 144, 551 (1939).
Katalase
- Lemberg R., Legge I. W., Lockwood W. H., Biochem. Journ., 33, 754 (1939).
Gekoppelte Oxydation v. Ascorbinsäure u. Katalase.
- Lewis M. R., Amer. J. Physiol., 87, 584 (1928-29).
Die Katalase in malignem Gewebe.
- Cossmann H., Z. ges. Brauw., 46 (1923) 3.
- Loibl H., Z. Exper. Med., Bd. 77, S. 273-288 (1931).
Bestimmungen von Katalasezahl und Katalaseindex des Blutes gesunder Menschen.
- Masch W., Med. Klinik Ig. 20, Nr. 21, S. 715-717 (1924).
Röntgenbestrahlung und Blutkatalase.
- Magat J., Biochem. Z., Bd. 53, S. 320 (1913).
Untersuchungen über die Katalase der Leber.
- Michaelis L., Fehstein H., Riv. Clin. Med., Bd. 36, S. 179-198 (1935).
Über das katalasische Ferment und Untersuchungen über d. Blutkatalasimetrie bei Lungentuberkulose.

- Moraczewski V. Journ. d. physiol. et de path. gen. Bd. 21
Nr. 4, S. 665 - 670 (1923).
Die Wirksamkeit der Blutkatalase.
- _____,
Biochem. Z. Bd. 141, H. 4/6, S. 471-475
(1923).
Über Blutkatalase.
- Morgulis S. Ergebn. d. Physiol. Bd. 23, Abt. 1,
S. 308-367 (1924).
Die Katalase.
- Munte R. Diss. München (1941).
Einige Bestimmungsmethoden der Blutkata-
lase nach der Methode von H. J. Juszatz.
- Neumann R. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 137,
S. 324 (1921).
Die Bedeutung des Katalaseindex für die
Diagnose der perniziösen Anaemie.
- Neumann A. Fol. Haemat. Bd. 32, S. 95 (1925).
Zur Oxydasenatur der Leukocytengranula.
- Nissen R. Zeitschr. f. klin. Med. Jg. 92, H. 1/3,
S. 1-18 (1921).
Untersuchungen über die diagnostische Be-
deutung des Katalaseindex der roten Blut-
körperchen bei menschlichen und experi-
mentellen Blutkrankheiten.
- Nord-Weidenhagen Handb. d. Enzymolog. II, Lpz. (1940).
- Oppenheimer C. Die Fermente und ihre Wirkungen. Bd. 3
Lpz. 1909-1910.
- Pincussen L. Biochem. Z. Bd. 168, H. 4/5, S. 474-
480 (1926).
Die Beeinflussung der Katalase durch Strah-
lung.
- Reiter Th. Inaug. Diss. München (1955).
Untersuchungen über die Blutkatalaseakti-
vität beim Menschen.

1. 1. 1.

1. 1. 1.

2. 2. 2.

2. 2. 2.

3. 3. 3.

3. 3. 3.

4. 4. 4.

4. 4. 4.

5. 5. 5.

5. 5. 5.

6. 6. 6.

6. 6. 6.

7. 7. 7.

7. 7. 7.

8. 8. 8.

8. 8. 8.

9. 9. 9.

9. 9. 9.

10. 10. 10.

10. 10. 10.

11. 11. 11.

11. 11. 11.

12. 12. 12.

12. 12. 12.

- Turner J. u.
Dounce A.
Journ. of Biol. Chem. Bd. 121, S. 417 (1937).
Kristalline Katalase.
-
- Journ. of Biol. Chem. Bd. 127, S. 439 (1939).
Katalase.
- Takahara Shigeo,
Lancet II, S. 1191-1194 (1952).
Progressive Mundgangrän, wahrscheinlich infolge Mangels an Katalase im Blut.
(Akatalataemie).
- Tanino F.
Biochem. Z. Bd. 234, H. 1-4, S. 473 (1931).
Veränderungen des Katalasegehaltes unter Bestrahlung.
- Theorell
Biochem. Z. Bd. 272 (1934).
Reindarstellung des gelben Atmungsfermentes und die reversible Spaltung desselben.
- Thienen van,
Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 131, H. 1 u. 2, (1919).
Über die perniciöse Anaemie als eine selbständige Krankheit.
- Türk G.,
Neufeld L.
Klin. Wschr. I, S. 673-675 (1935).
Ascorbinsäure und Blutkatalase.
- Wassiljew A.
Anwelt E.
Vrachebnoe delo Jg. 9, Nr. 23 S. 1866-1872 (1926).
Beobachtungen über die Blutkatalase bei verschiedenen Erkrankungen.
- Weantig P. u.
Steche O.
Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 79, S. 446 (1912).
Über die fermentative Hydroperoxydzersezung.
- Wender
Z. Nahrung Bd. 10, S. 747 (1905).
- Werner H.
Acta cancerol. (Budapest) Bd. 2, S. 157-164 (1936).
Der Katalasegehalt des Blutes im Verlauf des Tumorstadiums.
-
- Sang Bd. 12, S. 832-845 (1938).
Einige biologische Untersuchungen über die Katalase des Blutes.

- Weiss J. Journ. of physic. Chem. Bd. 41, S.1107 (1937).
Reaktionsmechanismus der Enzyme Katalase und Peroxydase im Lichte der Kettenreaktionstheorie.
- Wieland H. u. Rosenfeld B. Liebigs Ann. Chem. Bd. 477, S. 32 (1929),
Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge.
- Wieland H. u. Pistor H. Liebigs Ann. Chem. Bd. 522, S. 116 (1936).
Über das dehydrierende Enzymsystem von Acetobacter peroxydans.
- , Liebigs Ann. Chem. Bd. 535, S. 205 (1938).
Über das dehydrierende Enzymsystem von Acetobacter peroxydans.
- Yamagata S. u. Nakao T. The Tohoku Journ. of experiment. Med. Bd. 57, Nr. 1 (1952).
Der Blutkatalasegehalt bei Patienten mit Magen-Darmtrakterkrankungen.
- Zatti C. Rif. med. Jg. 42, Nr. 42, S. 987-989 (1926).
Über die Beziehungen zwischen Katalasegehalt und Gerinnung des Blutes.
- Zeile K. Hoppe Seylers Zeitschr. Bd. 263, S.181-186 (1940).
Über die Reduktion der Katalase.
- Zerner Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 19, H.4, S.263-267 (1922).
Der Katalasegehalt des Blutes bei Carcinom-erkrankungen.
- Zwetkowa A. Voprosy tuberkuleza Bd. 3, Nr. 4, S.17-19 (1925).
Bestimmung des Katalaseferments in Blut und Auswurf von Lungentuberkulösen.

Mein Lebenslauf

Als Tochter des Zahnarztes Josef M. Walter und dessen Ehefrau Josefine, geb. Schmidhuber, wurde ich am 30. 8. 1933 in München geboren. Bei Erreichung des schulpflichtigen Alters besuchte ich von 1940 - 1943 die Elementarklassen der Wilhelm- und Simmernvolksschule in München. Wegen der Fliegerangriffe wurde ich während des Krieges von meinen Eltern nach Garching/Alz evakuiert und besuchte dort ein weiteres Jahr die Volksschule. Nach bestandener Aufnahmeprüfung erfolgte am 1. September 1944 mein Übertritt in die Mädchenoberrealschule der Franziskanerinnen in Kaufbeuren/Allgäu, wo ich nach Abschluß meiner neun-jährigen Studien- und Internatsjahre im Juni 1952 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend immatrikulierte ich mich noch im selben Jahr an der Ludwig-Maximilians-Universität meiner Vaterstadt München in der zahnmedizinischen Fakultät.

Nach Ablauf der ersten 4 Semester bestand ich das zahnmedizinische Physikum und nach Beendigung weiterer 5 klinischer Semester beschloß ich mein Studium erfolgreich mit dem Staatsexamen.

